

HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM
Vietnam National Heart Association

Tập chí

Tim Mạch Học Việt Nam

VIETNAMESE CARDIOLOGY JOURNAL

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)



SỐ 32 - THÁNG 12 - 2002

Tạp chí
TIM MẠCH HỌC
VIỆT NAM
Số 32-2002

CƠ QUAN TRUNG ƯƠNG CỦA
HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM
(TRONG TỔNG HỘI Y - DƯỢC HỌC VIỆT NAM)

Tòa soạn: Văn phòng Trung ương
Hội Tim mạch học Việt Nam - Bệnh viện
Bạch Mai - Đường Giải phóng - Hà Nội
Điện thoại: 8697011 - 8685672
8570415 - 8693731 / 633
Fax: (84.4) 8691607
Email: hoang vk @ hn.vnn.vn

TỔNG BIÊN TẬP:
Tiến sĩ **NGUYỄN NGỌC TƯỚC**

THƠ KÝ TÒA SOẠN:
Thạc sĩ Y khoa **TRẦN VĂN ĐỒNG**

BAN BIÊN TẬP:
Giáo sư **TRẦN ĐỖ TRINH**
Giáo sư **PHẠM TỬ DƯƠNG**
Giáo sư **ĐẶNG HẠNH ĐỆ**
Giáo sư **NGUYỄN MẠNH PHAN**
PGS.TS. **NGUYỄN LÂN VIỆT**
Thạc sĩ Y khoa **TRẦN VĂN ĐỒNG**
Tiến sĩ **PHẠM QUỐC KHÁNH**
Bác sĩ **NGUYỄN MINH GIAO**
Tiến sĩ **ĐỖ DOÃN LỢI**

Giấy phép xuất bản: Số 913/GPXB
Cấp ngày 18-7-1994.
In tại Nhà in Khoa học và Công nghệ

MỤC LỤC

Trg

- * Hội chứng Brugada – Những quan điểm mới về chẩn đoán và điều trị 3
*Nguyễn Ngọc Quang, Trần Văn Đồng
Phạm Mạnh Hùng*
- * Dịch tễ tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở vùng đồng bằng Thái Bình - 2002 11
*TS. BS. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt
Phạm Thái Sơn, Nguyễn Ngọc Quang,
Nguyễn Thị Thu Hoài, Đỗ Quốc Hùng,
Khổng Nam Hương, Đỗ Kim Bảng,
Nguyễn Minh Hùng, Phạm Trần Linh,
Nguyễn Công Hà, Đỗ Phương Anh, Tạ Văn Bình, Hồ Khải Hoàn, Hà Quang Thành, Lê Xuân Diệu*
- * Dịch tễ tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở vùng núi tỉnh Thái Nguyên - 2002 19
*Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt, Phạm Thái Sơn,
Nguyễn Ngọc Quang, Đỗ Doãn Lợi,
Nguyễn Thị Thu Hoài, Khổng Nam Hương, Nguyễn Quốc Thái, Nguyễn Minh Hùng,
Phạm Trần Linh, Nguyễn Công Hà,
Đỗ Phương Anh, Trần Thị An, Phạm Như Hùng, Tạ Văn Bình, Hồ Khải Hoàn, Nguyễn Thu Hiền*
- * Nong van hai lá bằng bóng Inoue trong điều trị bệnh nhân bị hẹp van hai lá: Kết quả sớm và theo dõi trung hạn 27
*Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Quang Tuấn,
Nguyễn Lân Hiếu, Nguyễn Quốc Thái,
Nguyễn Ngọc Quang, Tô Thanh Lịch,
Trần Văn Dương, Trịnh Xuân Hội,
Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Lân Việt,
Nguyễn Ngọc Tước, Phạm Gia Khải*
- * Nong van hai lá qua da bằng bóng Inoue trong thai kỳ 36
*Th.S. Lê Thanh Liêm,
TS. Hồ Thượng Dũng,
GS.TS. Nguyễn Mạnh Phan*
- * Homocysteine trong bệnh lý mạch máu não 39
*Lê Xuân Long, Hồ Đắc Hùng,
Phạm Xuân Phiệt, Lê Xuân Trung*
- * Đánh giá kích thích, chức năng tâm thu thất trái bệnh tứ chứng Fallot trước, sau phẫu thuật triệt để bằng phương pháp siêu âm. 45
BS. Dương Nhi; TS. BS. Phạm Nguyễn Vinh
- ◆ *Chuyên mục bồi dưỡng sau đại học*
- * Nong van hai lá qua da: Phương pháp ưu tiên lựa chọn trong điều trị bệnh hẹp van hai lá. 51
*Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Lân Hiếu,
Nguyễn Ngọc Quang*
- * Tăng huyết áp 60
Người dịch: TS.BS. Tạ Mạnh Cường
- ◆ *Tin hoạt động Hội* 68

HỘI CHỨNG BRUGADA

NHỮNG QUAN ĐIỂM MỚI VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

NGUYỄN NGỌC QUANG, TRẦN VĂN ĐỒNG, PHẠM MẠNH HÙNG

(Viện Tim mạch Việt nam)

Hội chứng Brugada đặc trưng bởi đoạn ST chênh lên ở các chuyển đạo trước tim phải (V_1-V_3), không liên quan đến bệnh mạch vành, các rối loạn điện giải hay bệnh tim thực tổn nào. Từng được mô tả ngay từ năm 1950 song nguy cơ đột tử cao của hội chứng này chỉ được chú ý từ năm 1992.⁴ Hội chứng Brugada mang tính gia đình, liên quan đến nhiễm sắc thể thường di truyền trội không hoàn toàn, tỷ lệ mới mắc khoảng 5-66/10000 dân, rất phổ biến tại vùng Đông Nam Á.³⁻⁵ Tại Việt nam đã có ghi nhận bước đầu về hội chứng này.¹⁻² Tuy nhiên, ngay cả trên thế giới, còn rất nhiều điểm chưa rõ xung quanh hội chứng Brugada. Bài báo này nhằm điểm lại một vài quan điểm mới liên quan đến chẩn đoán và tiên lượng hội chứng này.

1. Triệu chứng lâm sàng

Ngất tái phát (thường gặp) hoặc đột tử là các triệu chứng cơ năng duy nhất của hội chứng Brugada. Đôi khi đột tử là triệu chứng đầu tiên. 80% bệnh nhân rung thất có tiền sử ngất. Với hội chứng Brugada, đột tử thường xảy ra về đêm, nhất là gần sáng. Tuổi trung bình xuất hiện triệu chứng đầu tiên là độ tuổi 30-40, đồng thời ngày càng nhiều báo cáo về hội chứng này ở trẻ con, thậm chí sơ sinh.^{3-9,25}

Tiền sử gia đình hết sức quan trọng và thường thấy ở những bệnh nhân đột tử tuổi trẻ.

Theo dõi điện tim thường phát hiện các cơn nhịp nhanh thất đa dạng, tần số thất rất nhanh, tự chấm dứt, là nguyên nhân gây ra triệu chứng cơ năng, ít khi thấy cơn tim nhanh thất đơn hình.³ Nhịp nhanh thất thường khởi phát bằng một ngoại tâm thu thất đi rất sớm. Rối loạn nhịp nhanh trên thất như tim nhanh nhĩ hoặc cơn tim nhanh vào lại nhĩ thất, rung nhĩ hay gặp ở hội chứng Brugada hơn so với người bình thường.¹¹

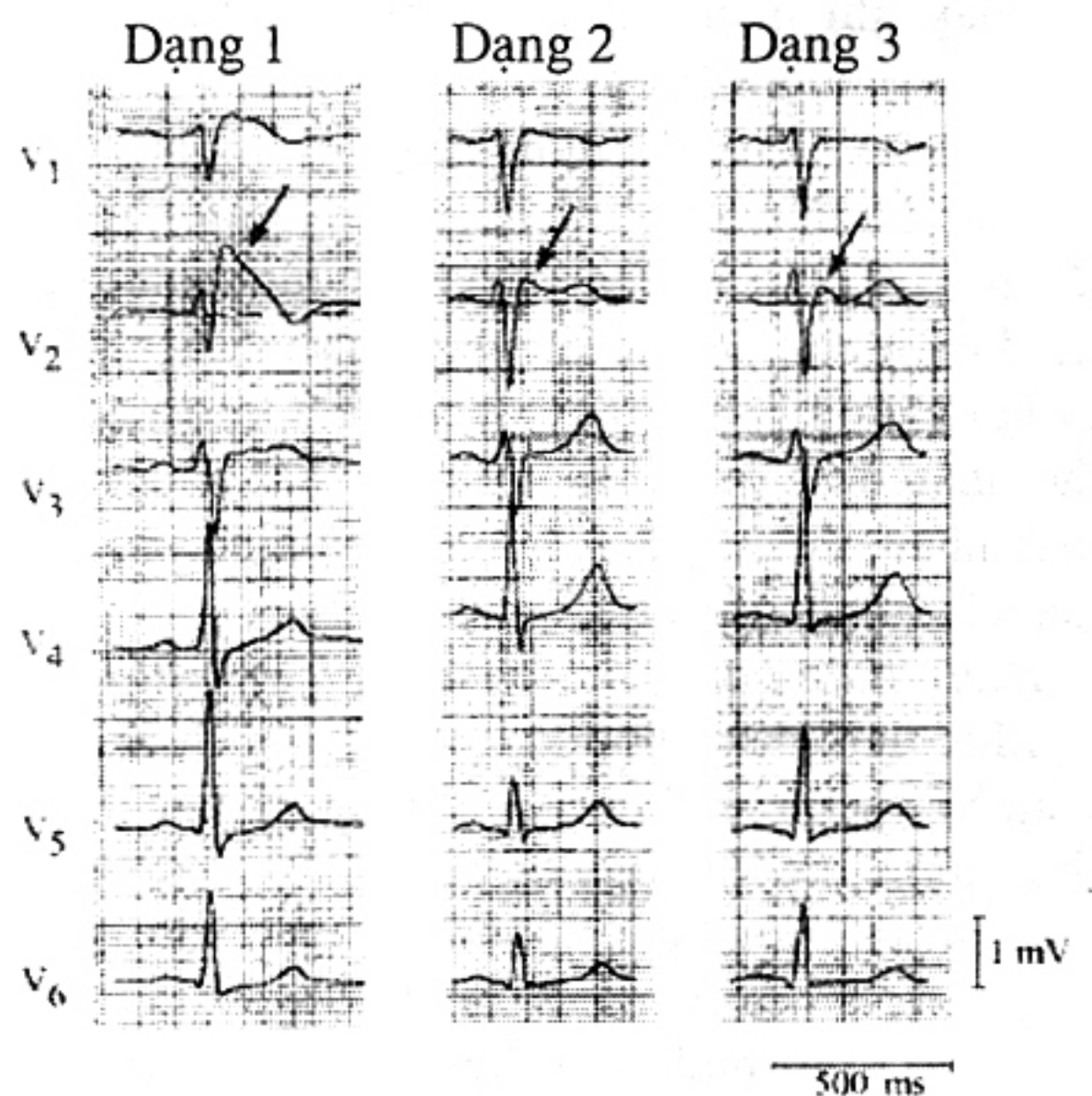
2. Đặc điểm hình ảnh điện tâm đồ

Hình ảnh điện tim kiểu Brugada bao gồm các rối loạn khử cực và tái cực, dù không hề có bệnh tim thực tổn hay bệnh lý nào có khả năng làm đoạn ST chênh lên ở các chuyển đạo trước tim phải: có thể chia làm 3 dạng (bảng, hình 1).³

Bảng 1. Bất thường đoạn ST ở chuyển đạo $V_1 - V_3$

Dạng (Týp)	1	2	3
Biên độ sóng J	$\geq 2\text{mm}$	$\geq 2\text{mm}$	$\geq 2\text{mm}$
Sóng T	Âm	Dương/ 2 pha	Dương
Hình dạng ST-T	Vòm	Yên ngựa	Yên ngựa
Nửa sau đoạn ST	Giảm dần	Chênh $\geq 1\text{mm}$	Chênh $< 1\text{mm}$

Dạng 1 được mô tả từ năm 1992,⁴ đặc trưng bởi hình ảnh đoạn ST chênh vòm nổi bật, biên độ sóng J (phần chênh của điểm J so với đường đẳng điện) hoặc đoạn ST chênh lên chỗ cao nhất $\geq 2\text{ mm}$ hoặc $0,2\text{ mV}$, đi ngay theo sau là một sóng T âm, hầu như không có hoặc có khoảng đẳng điện rất ngắn. **Dạng 2** có hình ảnh gần giống loại 1, sóng J có biên độ cao ($\geq 2\text{mm}$) tiếp nối với đoạn ST chênh lên giảm dần biên độ (vẫn còn $\geq 1\text{mm}$ ở trên đường đẳng điện), tiếp theo là một sóng T dương hoặc hai pha, tạo hình ảnh yên ngựa. **Dạng 3** có đoạn ST chênh vòm lên hoặc hình yên ngựa hoặc cả hai nhưng mức ST chênh lên $< 1\text{mm}$.



Hình 1. Hình ảnh điện tim kiểu Brugada

Các dạng điện tim này được mô tả khi đặt điện cực trước tim ở vị trí chuẩn. Trong một số trường hợp, có thể dịch sang phải tuy sóng r' sẽ bị thay đổi ở các chuyển đạo V₃R, V₄R. Điện tim ghi ngay sau cấp cứu ngừng tim vài giờ hoặc ngay sau sốc điện không thể dùng để chẩn đoán hội chứng Brugada. Các dạng chênh đoạn ST có thể gặp trên cùng một bệnh nhân hoặc sau khi dùng một số thuốc chống loạn nhịp (CLN).³

QT nói chung bình thường (khi không dùng thuốc chống loạn nhịp) song có thể kéo dài. 50% số bệnh nhân của Brugada có QTc \geq 440 ms.⁴ Nhóm người Thái có dạng bloc nhánh phải và đoạn ST chênh lên trên điện tim cũng có QTc trung bình dài hơn bình thường một chút.⁹

Rối loạn dẫn truyền rất đa dạng từ chỗ không đặc hiệu đến những hình ảnh điển hình của tắc nghẽn bất kỳ phần nào trên đường dẫn truyền (khi không dùng thuốc CLN). Hình ảnh không điển hình thường gặp là sóng S rộng ở chuyển đạo I, II và III dây trục điện tim lệch trái hoặc vô định. Trục điện tim lệch trái cũng có thể do bloc phân nhánh trái. Có thể gặp bloc nhánh phải thực sự kèm với trục phải hoặc không. Phần đầu đoạn ST chênh lên cao, đôi lúc giống dạng bloc nhánh phải nhưng nếu các chuyển đạo trước bên tim trái không có sóng S sẽ loại trừ rối loạn dẫn truyền thất phải thực sự. PR thường \geq 200 ms, do chậm trễ dẫn truyền từ bó His xuống thất (HV \geq 55ms). Một nghiên cứu gần đây ghi nhận HV \approx 65ms ở 20/21 bệnh nhân, dù có thể kéo dài tới 110ms.³⁻⁵

Các đặc điểm này cũng được ghi nhận ở trẻ nhỏ, có thể là nguyên nhân gây rối loạn nhịp và đột tử ở trẻ sơ sinh. Do vậy, trước hình ảnh điện tim điển hình và/hoặc tiền sử gia đình nên nghĩ tới hội chứng Brugada dù ở tuổi rất trẻ (mặc dù khó nhận định ở trẻ nhỏ do hình thái lồng ngực khác nhau, mức độ ảnh hưởng của điện tim thất phải phụ thuộc theo tuổi, v.v..^{5,6}).

Kích thích bằng thuốc chống loạn nhịp

Mục tiêu nhằm bộc lộ hoặc làm rõ hình ảnh đoạn ST chênh lên khi tiêm tĩnh mạch các thuốc như: ajmaline (1 mg/kg; tiêm 10 mg/phút), flecainide (2 mg/kg, tối đa 150 mg; tiêm trong 10 phút), procainamide (10 mg/kg; tiêm 100 mg/phút). Với hình ảnh điện tim kiểu Brugada dạng 1, kích thích bằng thuốc không có giá trị chẩn đoán thêm. Nếu ở dạng 2, 3 hoặc nghi ngờ

khi điện tim cơ sở bình thường nên làm nghiệm pháp này để làm rõ chẩn đoán.

Chỉ nên thăm dò bằng thuốc chống loạn nhịp khi bệnh nhân được theo dõi điện tim liên tục 12 chuyển đạo và huyết áp, có sẵn đường truyền tĩnh mạch, máy phá rung và các phương tiện cấp cứu ở kề bên. Dùng tiêm thuốc ngay khi kết quả thăm dò dương tính và/hoặc xuất hiện các rối loạn nhịp thất kể cả ngoại tâm thu thất hoặc khi khoảng QRS giãn rộng $>$ 30%. Cần theo dõi bệnh nhân liên tục tới khi điện tim trở lại bình thường. Thời gian bán hủy của các thuốc được dùng là: flecainide (20 h), procainamide (3-4 h), ajmaline (vài phút). Rối loạn nhịp thất nguy hiểm, rung thất có thể xảy ra khi làm nghiệm pháp, khi đó phải ngừng ngay tiêm thuốc, cấp cứu, truyền isoproterenol liều 1-3 μ g/min.^{7,34}

Kết quả dương tính với điện tâm đồ cơ sở bình thường nếu xuất hiện sóng J biên độ \geq 2mm ở chuyển đạo V1 và/hoặc V2 và/hoặc V3 có hoặc không có hình ảnh bloc nhánh phải. Hình ảnh điện tim dạng 2 hoặc 3 chuyển sang dạng 1 cũng được coi là dương tính. Biên độ sóng J \geq 2 mm mà không xuất hiện dạng 1 cũng có giá trị chẩn đoán tuy hiếm gặp. Không chẩn đoán được nếu điện tim chỉ chuyển từ dạng 3 sang dạng 2. Độ nhạy và đặc hiệu của thử nghiệm kích thích bằng thuốc chống loạn nhịp (nếu so với tiêu chuẩn vàng là xét nghiệm gen) còn nhiều điểm chưa thống nhất.⁷ Dù vậy, procainamide vẫn là thuốc có độ nhạy tương đối thấp.

Những bệnh nhân cần dùng liều cao thuốc chống loạn nhịp để bộc lộ hình ảnh điện tim kiểu Brugada có nguy cơ xảy ra rối loạn nhịp thấp hơn hẳn. Nademanee⁹ cũng thấy tiên lượng lành tính ở bệnh nhân không có triệu chứng, chỉ biểu hiện bất thường điện tim khi dùng thuốc.

Thăm dò điện sinh lý (TDĐSL)

TDĐSL có ích để phân loại nguy cơ và trong một số trường hợp, để xác định chẩn đoán. Nên làm TDĐSL cho tất cả bệnh nhân đã có triệu chứng hoặc sóng sót sau rung thất. Bệnh nhân có tiền sử đột tử gia đình mà chưa xuất hiện triệu chứng cũng nên được TDĐSL. Hiện còn tranh cãi về việc nhất thiết cần TDĐSL hay không cho bệnh nhân có điện tim kiểu Brugada song không có triệu chứng và tiền sử gia đình.^{3,5}

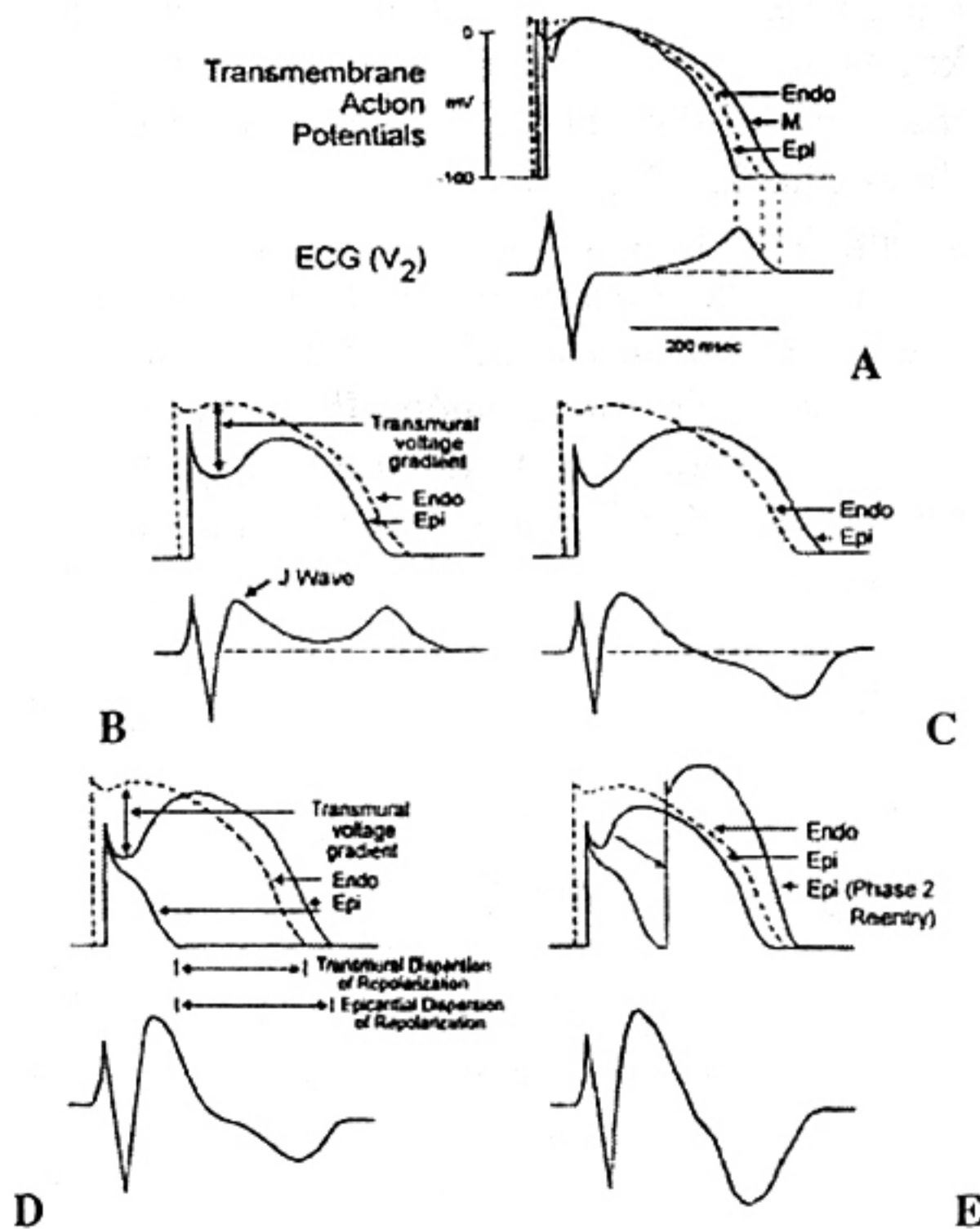
Hiện tại quy trình TDĐSL trong hội chứng Brugada được thống nhất là thăm dò tại hai vị

trí đồng thời: mỏm và đường ra thất phải, ở ít nhất 3 thời khoảng chu kỳ kích thích (600, 430, 330 ms), dùng các hình thức kích thích sớm S1, S2 và S3 với khoảng ghép tối thiểu 200 ms. Khi TDĐSL, dễ làm tái xuất hiện các rối loạn nhịp thất, tuy nhiên có trường hợp không thể lặp lại được. Gần một nửa số bệnh nhân có thể gây được cơn tim nhanh thất từ đường tống máu thất phải. Khác với các bệnh lý rối loạn nhịp khác, trong hội chứng Brugada, isoproterenol không những không làm tăng khả năng xuất hiện cơn tim nhanh thất mà lại có tác dụng ngược lại.

Hiện chưa rõ về giá trị chẩn đoán của các phương thức thăm dò như: kích thích thất sớm dẫn đến giai đoạn trơ cơ thất (vốn rất ngắn trong hội chứng Brugada), TDĐSL lặp lại sau khi dùng các thuốc chống loạn nhịp nhóm I, kích thích thượng tâm mạc cơ tim¹⁶, lập bản đồ nội mạc thất phải với điện thế hoạt động một pha¹⁷. Đồng thời, cũng cần nghiên cứu thêm về khả năng tiên lượng của TDĐSL: giá trị dự báo dương tính thay đổi từ 37-50%¹⁸; giá trị dự báo âm tính thay đổi từ 46%-97%^{3,18}.

3. Cơ chế bệnh sinh

3.1. Mức độ tế bào



Hình 2. Cơ chế điện học của hội chứng Brugada²⁸
Endo: nội tâm mạc, Epi: thượng tâm mạc

Cơ chế điện học ở mức tế bào gây ra hình ảnh điện tim của hội chứng Brugada bao gồm: (1) hiện tượng chậm dẫn truyền tại thượng tâm mạc của thành tim tự do vùng đường ra thất phải và (2) hiện tượng tái cực sớm vùng thượng tâm mạc thất phải, thứ phát do mất phần vòm của điện thế hoạt động (ĐTHĐ). Các thay đổi điện học trong hội chứng này được vẽ trong hình 2.¹³

Điện thế hoạt động vùng thượng tâm mạc ở động vật có vú, có dạng gai nhọn và vòm (dạng khía) do tập trung nhiều kênh ion I_{to} (tạo ra dạng ĐTHĐ này) khác với vùng dưới nội mạc, từ đó xuất hiện chênh lệch điện thế qua vách tạo hình ảnh sóng J trên điện tâm đồ. Bình thường, sóng J tương đối nhỏ, chủ yếu phản ánh phần khía trên ĐTHĐ của thất trái, do ĐTHĐ vùng thượng tâm mạc thất phải đã bị phần điện thế QRS che lấp. Đồng thời, đoạn ST vẫn đẳng điện vì không có chênh lệch điện thế qua vách trong giai đoạn cao nguyên ĐTHĐ (Hình 2A).

Khi mắc bệnh, dạng khía trên ĐTHĐ xuống sâu, càng tăng chênh lệch điện thế qua vách và tăng biên độ sóng J (điểm J dâng cao nên không thể phân định với đoạn ST chênh lên), tạo ra dạng yên ngựa của các sóng tái cực, tuy nhiên sóng T vẫn dương do tái cực ở thượng tâm mạc sớm hơn ở lớp giữa và dưới nội mạc (Hình 2B). Khía này càng xuống sâu, càng kéo dài ĐTHĐ vùng thượng tâm mạc đến mức gây đảo ngược hướng tái cực thành thất phải, đảo ngược chênh lệch điện thế xuyên vách, tạo ra hình chênh vòm đoạn ST và đảo ngược sóng T (Hình 2C), điển hình của hội chứng Brugada. Hoạt hoá chậm vùng thượng tâm mạc cũng góp phần gây đảo ngược sóng T. Hình ảnh dạng bloc nhánh phải trong hội chứng Brugada phát sinh do hiện tượng tái cực sớm của thượng tâm mạc thất phải hơn là do tắc nghẽn dẫn truyền thực sự.^{5,13,33}

Cơ chế gây loạn nhịp trong hội chứng Brugada được Antzelevitch¹³ giải thích là do sự mất phần vòm ĐTHĐ không đồng đều ngay ở thượng tâm mạc và so với lớp dưới nội tâm mạc, gây ra quá trình tái cực và trơ hỗn loạn giữa các lớp cơ tim cũng như ngay trong ngoại tâm mạc (Hình 2D), tạo ra những vùng dễ kích ứng với các dẫn truyền sớm, khi đó các tái kích thích ở pha 2 ĐTHĐ theo cơ chế vòng vào lại sẽ hình thành ngoại tâm thu rất sớm → dễ dàng đi vào vùng dễ kích ứng, kích hoạt (trigger) cơn tim

nhánh thất hoặc rung thất theo vòng vào lại (hình 2E).^{5,13,33} Trên lâm sàng, đi trước cơn tim nhanh thất đa ổ, hay gặp hình ảnh sóng T âm sâu, đối xứng (do nhất ngoại tâm thu trong pha 2 ĐTHĐ từ thượng tâm mạc có dạng sóng Q sâu trộn lẫn và càng làm âm hơn nữa sóng T của nhất cơ sở đi trước). Hiện tượng xuất hiện các điện thế muộn (là các tín hiệu bất thường có biên độ thấp ở phần cuối của phức bộ QRS) ở vùng thượng tâm mạc đường ra thất phải cũng là hậu quả thứ phát do *quá trình đẩy sâu khía và mất vòm trong ĐTHĐ tại vùng thượng tâm mạc - cơ chế chính ở mức tế bào gây ra hình ảnh điện tim của hội chứng Brugada*. Nghiên cứu của Ikeda²¹ chứng minh giá trị vượt trội của các điện thế muộn (LP, *late potentials*, ghi bằng điện tâm đồ tín hiệu trung bình, *signal-averaged electro-cardiography*) trong việc dự báo các rối loạn nhịp thất ác tính ở bệnh nhân có hội chứng Brugada, so với giá trị của hiện tượng so le vi điện học sóng T (TWA, *microvolt level T-wave alternans*) hoặc độ phân tán thời gian QT hiệu chỉnh (QTD, *corrected QT-interval dispersion*).

Bảng 2. Khả năng dự báo rối loạn nhịp ác tính²¹

	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chính xác
LP	89%	50%	73%
TWA	22%	92%	52%
QTD	32%	79%	52%

LP phản ánh hiện tượng dẫn truyền chậm trong thất trong khi TWA và QTD thể hiện các bất thường về tái cực. Như vậy, dù hiện tượng chậm dẫn truyền và tái cực sớm đều là hậu quả thứ phát do mất vòm ĐTHĐ tế bào cơ tim song *hiện tượng chậm dẫn truyền có vai trò chính trong các rối loạn nhịp ác tính ở hội chứng Brugada*.

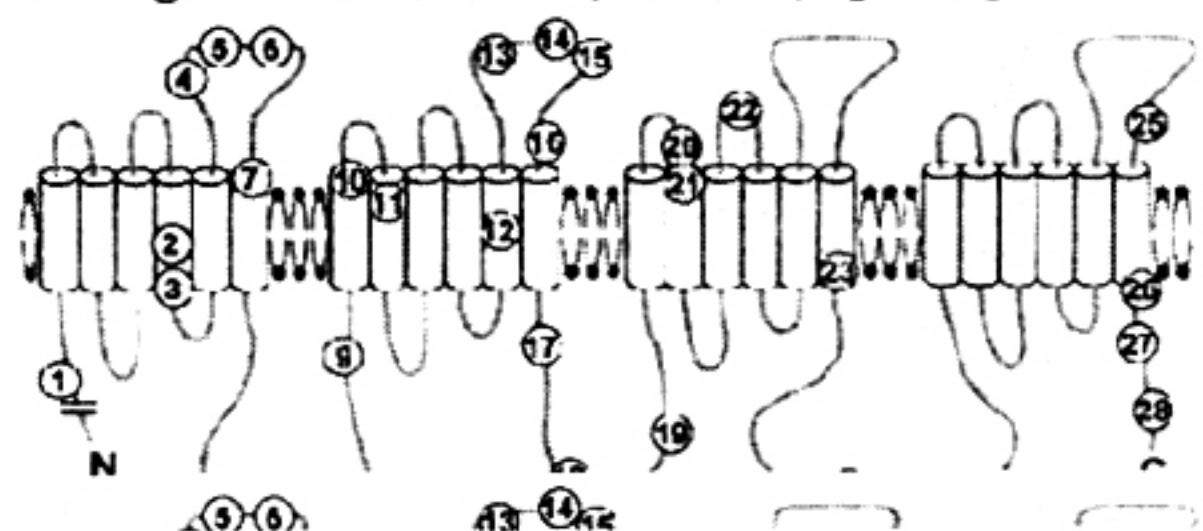
3.2. Mức độ phân tử và gen

Trong hội chứng Brugada, thay đổi ĐTHĐ của tế bào thượng tâm mạc là do giảm khả năng hoạt động của kênh ion natri. Hiện tượng này là hậu quả của việc thay đổi cấu trúc kênh ion do đột biến gen, vì thế làm giảm khả năng trình diện của kênh trên màng tế bào; chuyển trạng thái bất hoạt, phục hồi chậm, tái kích thích kênh phụ thuộc vào điện thế và thời gian và/hoặc khuếch đại quá trình bất hoạt kênh ion natri.³³

Hình khía nhọn và vòm của ĐTHĐ là kết quả tương quan điện học của 3 kênh ion khác nhau: I_{Na} (dòng ion natri đi vào nội bào), I_{to} (dòng ion kali đi ra ngoại bào) và I_{CaL} (dòng ion

canxi đi vào nội bào, tít L). Dòng ion natri đi vào nội bào qua màng tạo ra pha 0, pha khử cực trên ĐTHĐ của tế bào cơ tim. Cường độ và thời gian của dòng I_{Na} sẽ quyết định ngưỡng điện thế bắt đầu pha 1, ảnh hưởng trực tiếp đến sự hoạt hoá/bất hoạt của kênh I_{to} và gián tiếp đến kênh I_{CaL} . Kênh I_{Na} bị bất hoạt nhanh chóng, song trước đó, đã kích hoạt pha cao nguyên ĐTHĐ và vẫn còn mở trong vài phần nghìn giây đến khi kênh I_{Ca} hoạt động, nên có sự giằng co giữa kênh I_{Na} và I_{to} ở ngay phần đầu của cao nguyên điện thế. Xáo trộn hoạt động các kênh này (hoặc các kênh khác như I_{Cl}) có thể dẫn đến rút ngắn, đẩy sâu phân khía, mất vòm của ĐTHĐ, tái cực sớm, dễ tái kích thích, tạo chênh lệch điện thế qua màng và tạo nền tảng cho các rối loạn nhịp xuất hiện theo cơ chế vòng vào lại. Về lý thuyết, giảm mật độ/hoạt động kênh I_{Na} hoặc I_{CaL} hoặc tăng I_{to} và/hoặc thêm một dòng ion K đều có thể gây ra các biến đổi điện học nói trên.

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm chẹn kênh ion natri làm giảm cường độ pha 0 của ĐTHĐ, làm giảm cận dưới của pha 1, giảm khả năng hoạt động của kênh ion I_{CaL} , dẫn đến tái cực sớm. Flecainide làm mất phân vòm, rút ngắn đáng kể ĐTHĐ vùng thượng tâm mạc nhưng lại không ảnh hưởng đến vùng nội tâm mạc, gây ra mất cân đối điện học giữa hai vùng và tái kích thích pha 2.³³ Vì vậy điều trị bằng các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia như: disopyramide, procainamide, flecainide, và ajmaline sẽ tăng sự chênh lệch của đoạn ST và bộc lộ hội chứng Brugada.²¹ Các thuốc nhóm Ib (mexiletine và lidocaine) không có tác dụng đến đoạn ST. Các thuốc kích thích β giao cảm làm giảm sự không đồng nhất điện học do tăng hoạt động kênh I_{CaL} , phục hồi phân vòm ĐTHĐ; và cũng giảm ức chế các thụ thể β (vốn làm tăng sự chênh lệch đoạn ST ở các chuyển đạo trước tim phải) \rightarrow bình thường hoá hình ảnh điện tim dạng Brugada.



Hình 3. Các vị trí đột biến của gen mã hoá cho tiểu phần α của kênh Na^+ trong hội chứng Brugada

Hội chứng Brugada do gen *SCN5A* mã hoá cho tiểu phân α của kênh ion natri bị đột biến gây ra. Các vị trí đột biến (do mất đoạn, chuyển đoạn, ghép đoạn...) được mô tả trên hình 3.³³ Biến dị gen *SCN5A* còn liên quan đến nhiều bệnh lý rối loạn nhịp khác ngoài hội chứng Brugada như: rung thất vô căn, rối loạn dẫn truyền trong tim đơn độc và hội chứng QT dài tít 3 (LQT3). Trong hội chứng Brugada, kênh ion natri bị bất hoạt nhanh hơn và mất chức năng còn trong hội chứng LQT3 hoặc rung thất vô căn thì kênh này lại chậm bất hoạt tạo ra dòng ion vào nội bào liên tục. Đột biến gen *SCN5A* (kiểu 1795InsD, vị trí 27 trên hình 3) gây ra cả hội chứng Brugada và LQT3.^{10,33} Điều này cho thấy, cho dù cùng kiểu đột biến gen, song bệnh lý rối loạn nhịp xuất hiện khác hẳn nhau không những phụ thuộc vào vị trí kênh ion bị bệnh, mà còn lệ thuộc vào cân bằng giữa các kênh ion, ảnh hưởng của các gen khác cũng như các yếu tố kích thích xung quanh (đa nhân tố).

Một vị trí gen khác trên nhiễm sắc thể số 3 gần kề song hoàn toàn khác biệt với *SCN5A*, cũng liên quan đến hội chứng Brugada và cả bệnh của đường dẫn truyền, thường kém nhạy với procainamide và tiên lượng tương đối tốt.²⁰ Ngoài *SCN5A*, đột biến gen làm thay đổi mật độ, hoạt động của các kênh I_{to} , I_{Kr} , I_{Ks} , I_{K-ATP} , I_{Ca} hoặc $I_{Cl(Ca)}$ \rightarrow tăng hoạt động của các dòng ion ra ngoại bào và/hoặc giảm dòng ion vào nội bào có thể gây ra hội chứng Brugada. Các gen tiềm năng khác gồm gen mã hoá cho các thụ thể tự động điều hoà trực tiếp mật độ các kênh ion và/hoặc thay đổi khả năng bộc lộ các kênh trên màng.^{33,35} Dù vậy, tới nay, hội chứng Brugada chỉ được gán cho đột biến của gen *SCN5A*.^{5,33}

Bất hoạt sớm kênh ion natri có thể nhạy cảm với nhiệt độ, điều này giải thích tại sao một số bệnh nhân bộc lộ hội chứng Brugada khi sốt.³⁵

4. Chẩn đoán

Chẩn đoán hội chứng Brugada nếu có một trong hai tình huống sau:³

1. Đoạn ST chênh vòm dạng 1 (bảng 1) ở >1 chuyển đạo trước tim phải (V_1 - V_3) khi có hoặc không dùng thuốc chẹn kênh ion natri kèm thêm ≥ 1 biểu hiện sau: (1) có bằng chứng rung thất, (2) nhịp nhanh thất đa dạng tự hết, (3) tiền sử gia đình có đột tử (trước 45 tuổi), (4) các

thành viên trong gia đình có điện tim dạng vòm, (5) tạo được cơn tim nhanh thất khi thăm dò điện sinh lý, (6) ngất, (7) ngừng thở về đêm. Đồng thời không có yếu tố nào khác giải thích được hình ảnh trên điện tim.

Hình ảnh điện tim đơn thuần không kèm theo biểu hiện lâm sàng nói trên được coi là **dạng điện tim kiểu Brugada vô căn**, chứ không phải là hội chứng Brugada.

2. Đoạn ST chênh lên kiểu yên ngựa (dạng 2 hoặc dạng 3 theo bảng 1) ở >1 chuyển đạo trước tim phải trong điều kiện bình thường và chuyển về dạng 1 sau khi dùng thuốc chẹn kênh ion natri kèm theo ≥ 1 biểu hiện lâm sàng như trên.

Khi thăm dò bằng một thuốc chẹn kênh natri mà đáp ứng âm tính (không thay đổi đoạn ST) thì không chẩn đoán là hội chứng Brugada, nếu đoạn ST chênh lên < 2mm hoặc chỉ chuyển từ dạng 3 sang dạng 2 cũng không thể chẩn đoán.

Bệnh nhân không thoả mãn đầy đủ các tiêu chuẩn điện tim (ví dụ: điện tim dạng 1, nhưng biên độ của sóng J chỉ 1 mm), song có ≥ 1 biểu hiện lâm sàng phải được theo dõi cẩn thận. Nên kích thích bằng thuốc chẹn kênh natri hoặc thăm dò điện sinh lý để chẩn đoán xác định.

Chẩn đoán loại trừ trên lâm sàng nên tập trung vào từng nguyên nhân có khả năng gây chênh đoạn ST giống hội chứng Bruga (bảng 3).

Bảng 3. Nguyên nhân gây chênh đoạn ST ở các chuyển đạo trước tim phải (dạng 1 kiểu Brugada)³

Bloc nhánh phải hoặc trái, phì đại thất trái
 NMCT cấp hoặc hội chứng vành cấp
 Viêm cơ tim cấp
 Thiếu máu cơ tim hoặc nhồi máu thất phải
 Phình tách động mạch chủ
 Huyết khối động mạch phổi cấp
 Rối loạn thần kinh trung ương/thực vật
 Ngộ độc thuốc chống trầm cảm ba vòng
 Loạn dưỡng cơ Duchenne
 Thất điều Friedreich's
 Thiếu thiamine
 Tăng canxi máu
 Tăng kali máu
 Ngộ độc cocaine
 U trung thất đè vào đường ra thất phải
 Loạn dưỡng thất phải gây rối loạn nhịp
 Hội chứng QT dài, tít 3

Đoạn ST chênh lên giống kiểu Brugada dạng 1,2,3³

Hội chứng tái cực sớm
 Nam giới bình thường

Trước khi xác định hội chứng Brugada, cần cố gắng loại trừ bệnh cơ tim/loạn dưỡng thất phải gây rối loạn nhịp (ARVC), đôi khi hết sức khó khăn do hình ảnh điện tim của ARVC rất giống hội chứng Brugada.^{3,5,33} Một số đặc điểm có giá trị giúp phân biệt 2 bệnh này được tóm tắt trong bảng 4.³ Ngoài ra, có thể phân biệt bằng đáp ứng với thuốc chẹn kênh natri hoặc sự xuất hiện của sóng epsilon ở bệnh nhân ARVC. Sóng epsilon (ϵ) nếu có, thường thấy ở đầu đoạn ST trên các chuyển đạo từ V_1 đến V_4 (QRS ở V_1 và V_2 sẽ rộng hơn một chút so với ở V_5 và V_6),

tuy nhiên *sóng ϵ thấy rõ nhất ở các chuyển đạo Fontaine FI* (bằng cách di chuyển điện cực tay phải vào hõm ức, tay trái vào mũi ức, chân vào vị trí V_4 , ghi điện tim ở D_1). Sóng ϵ xuất hiện do sự khử cực muộn (hậu kích thích) một số bó sợi cơ thất phải, chủ yếu gặp trong hội chứng ARVC song cũng có thể gặp sau nhồi máu cơ tim thất phải, phì đại thất phải do tăng áp động mạch phổi do bệnh hồng cầu hình liềm, thâm nhiễm cơ thất phải, sarcoidosis...²³

Bảng 4. Chẩn đoán phân biệt loạn dưỡng/bệnh cơ tim thất phải gây loạn nhịp (ARVC) & hội chứng Brugada

	Hội chứng ARVC	Hội chứng Brugada
Tuổi khởi phát	25 - 35	35 - 40
Giới (Nam/nữ)	3 : 1	8 : 1
Phân bố	Khắp nơi, nổi bật ở Đông Bắc Ý	Khắp nơi, nổi bật ở Đông Nam Á
Di truyền	Nhiễm sắc thể thường trội (lặn)	Nhiễm sắc thể thường trội
Nhiễm sắc thể	1,2,3,10,14, (17)	3
Gen	hRYR2, plakoglobin	SCN5A
Triệu chứng	Hồi hộp Ngất Ngừng tim	Ngất Ngừng tim
Hoàn cảnh	Gắng sức	Khi nghỉ
Chẩn đoán hình ảnh	Hình dạng và chức năng thất phải (và thất trái) bất thường	Bình thường
Mô bệnh học	Thâm nhiễm xơ, mỡ	Bình thường
Tái cực trên điện tâm đồ	T đảo ngược ở các chuyển đạo trước tim	Đoạn ST chênh lên từ V_1 - V_3
Khử cực	Sóng Epsilon QRS giãn rộng	Dạng bloc nhánh phải Trục tim quay trái
Dẫn truyền nhĩ thất	Bình thường	50% bất thường PR/HV
Rối loạn nhịp nhĩ	Muộn (Thứ phát)	Sớm (tiên phát 10-25%)
Thay đổi điện tâm đồ	Cố định (đa số)	Thay đổi
Rối loạn nhịp thất	Nhịp nhanh thất/Rung thất đơn dạng	Nhịp nhanh thất/Rung thất đa dạng
Cơ chế gây loạn nhịp	Liên quan đến sẹo trong cơ tim	Pha 2 điện thế hoạt động
Chống loạn nhịp nhóm I	↓	↑
Chống loạn nhịp nhóm II	↓	↑
Chống loạn nhịp nhóm III	↓	-/↑
Chống loạn nhịp nhóm IV	-/↓	-
Kích thích β giao cảm	↑	↓
Diễn biến tự nhiên	Đột tử - Suy tim	Đột tử

Mũi tên biểu hiện chiều thay đổi của đoạn ST (↓: giảm chênh lên, ↑: chênh lên hơn, -/: thay đổi rất ít)

Hội chứng Brugada cũng cần phải phân biệt với hội chứng tái cực sớm (tăng biên độ sóng J ở các chuyển đạo trước tim bên trái), đồng thời phải phân biệt với những dạng chênh lên bình thường của đoạn ST ở nam giới

(giống hội chứng Brugada dạng 2 hoặc 3)^{3,34}: thường chỉ cần dùng thử nghiệm với thuốc chẹn kênh natri.

Liên quan với các đột biến gen có giá trị rất lớn trong chẩn đoán xác định hội chứng

Brugada dù có vài hạn chế: rất tốn thời gian (nhiều tuần, nhiều tháng) để xác định đột biến gen *SCN5A*, rất ít phòng xét nghiệm có khả năng sàng lọc gen này, tỷ lệ xác định thành công kiểu gen thấp (10-30%)...

5. Thái độ xử trí

Theo dõi của Brugada⁴, Alings và Wilde⁵, Nademanee⁹ trong thời gian 1-3 năm đều ghi nhận nguy cơ cao (30-40%) xảy ra rối loạn nhịp thất nguy hiểm ở bệnh nhân có hội chứng Brugada. Nguy cơ này là tương đương ($p > 0,05$) giữa các nhóm cho dù được điều trị thuốc chống loạn nhịp, cấy máy phá rung (*implantable cardiac defibrillator*, ICD) hay không. Khi đã xảy ra các rối loạn nhịp thất ác tính thì nguy cơ đột tử nếu không cấy ICD là tương đương ($\approx 80\%$, $p > 0,05$) giữa nhóm dùng thuốc hay không.^{5,25} **Chỉ có cấy máy phá rung ICD mới cứu sống bệnh nhân khỏi đột tử.** Đến thời điểm này, chưa có thuốc chống loạn nhịp nào chứng tỏ được khả năng dự phòng xuất hiện rối loạn nhịp mới ở bệnh nhân có hội chứng Brugada. Thậm chí thuốc chẹn β giao cảm có thể còn có hại. Về lý thuyết, các thuốc chống loạn nhịp ức chế kênh I_{to} (như quinidine và *armamentarium*, hợp chất đang thử nghiệm...) có tác dụng điều trị. Tuy nhiên, quinidine làm tăng khả năng xuất hiện rối loạn nhịp thất ở những bệnh nhân rung thất vô căn trong đó có hội chứng Brugada.²⁴ Vai trò của quinidine và các chất ức chế kênh I_{to} cần được nghiên cứu để làm sáng tỏ thêm. **Chỉ định cấy máy phá rung ICD để phòng đột tử cho bệnh nhân mắc hội chứng Brugada có triệu chứng ngất hoặc chỉ có tiền sử đột tử gia đình đã được xếp loại IIb** (có lợi, song cần chứng minh thêm) trong hướng dẫn điều trị bằng máy tạo nhịp và chống rung mới nhất năm 2002 của ACC/AHA/NASPE.²⁶ Tần suất xuất hiện rối loạn nhịp và đột tử chủ yếu về đêm, liên quan với tăng trương lực phó giao cảm càng nhấn mạnh ưu thế của máy ICD.

Priori chia bệnh nhân thành 3 nhóm nguy cơ: (1) bệnh nhân đã có triệu chứng là nhóm có nguy cơ cao nhất (44% xảy ra đột tử); (2) bệnh nhân có điện tim kiểu Brugada nhưng chưa có tiền sử ngất có nguy cơ trung bình (14% đột tử); (3) bệnh nhân chỉ mang đột biến gen hoặc chỉ có hình ảnh điện tim Brugada

khi dùng thuốc chẹn kênh ion natri có nguy cơ thấp nhất (5% đột tử).²⁵ Tuy vậy Brugada, Alings và Wilde lại nhận thấy khi theo dõi lâu dài, những bệnh nhân có bất thường điện tâm đồ kiểu Brugada tuy không có triệu chứng song vẫn có cùng nguy cơ xảy ra rối loạn nhịp thất và đột tử (30% sau 3 năm theo dõi) giống như nhóm bệnh nhân đã có ngất hoặc đột tử được cứu thoát.^{4,5,24} **Vấn đề đặt ra là làm thế nào để nhận biết được nhóm nguy cơ đột tử cao trong số các bệnh nhân có điện tim kiểu Brugada nhưng chưa hề có triệu chứng hoặc tiền sử gia đình.** Hiện tượng bình thường hoá thoáng qua các dấu hiệu trên điện tim không hề làm giảm nguy cơ rối loạn nhịp.²⁵ Mặt khác, cần chú ý để tránh bỏ sót nhóm bệnh nhân bình thường hoá các dấu hiệu trên điện tim khi gắng sức.⁹ Cho dù chưa thể hiện được giá trị trong nghiên cứu của Priori, sự xuất hiện các rối loạn nhịp thất khi TDĐSL nên coi là một chỉ điểm nguy cơ đột tử để cân nhắc việc cấy máy ICD. Cũng nên thử nghiệm với các thuốc chẹn kênh natri cho các đối tượng mang đột biến gen hoặc người nhà bệnh nhân mắc hội chứng Brugada ngay cả khi chưa có triệu chứng: tiên lượng vẫn tốt thậm chí cả khi đáp ứng dương tính nếu TDĐSL không gây được rối loạn nhịp thất.⁵ Tuy các điện thế muộn có thể phân loại nguy cơ xảy ra rối loạn nhịp song khả năng áp dụng rộng rãi vào lâm sàng còn nhiều khó khăn và cần nghiên cứu kỹ thêm. Mặc dù các dữ kiện hiện nay chưa cho chúng ta một kết luận rõ ràng về thái độ xử trí với những bệnh nhân mắc hội chứng Brugada không có triệu chứng hoặc tiền sử gia đình, vẫn nên theo dõi sát sao, thăm dò kịp thời khi có biểu hiện thiu, trống ngực cũng như tránh các thuốc chẹn kênh natri hoặc trầm cảm ba vòng để phòng đột tử.

Kết luận

Phác đồ chẩn đoán và thái độ xử trí hội chứng Brugada hiện nay mới chỉ hình thành trên cơ sở những dữ kiện hết sức hạn chế về lâm sàng, điện học tim, các thử nghiệm điều trị hay cơ chế phân tử và gen... Hình ảnh trên điện tim thông thường của hội chứng Brugada rất dễ nhầm với các căn nguyên khác nhất là hội chứng loạn sản cơ thất phải gây rối loạn nhịp. Vẫn còn nhiều điểm chưa thống nhất

cần nghiên cứu sâu thêm về vai trò và tiềm năng của các biện pháp kể cả thăm dò điện sinh lý trong việc xác định nguy cơ rối loạn nhịp thất và đột tử của hội chứng Brugada. Cho tới thời điểm hiện tại, chỉ máy phá rung (ICD) mới có khả năng cứu sống bệnh nhân mắc hội chứng Brugada khỏi đột tử.

Tài liệu tham khảo

1. Huỳnh Văn Minh. Hội chứng Brugada: Thông báo các trường hợp phát hiện lần đầu. Tạp chí Tim mạch học Việt nam 2002;29 (Sup 2):335-342.
2. Lê Hữu Quỳnh Trang. Hội chứng Brugada. Thời sự Tim mạch học 2002;51:34-35.
3. Wilde AM, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. for the Study Group on the molecular basis of arrhythmias of the ESC. Proposed Diagnostic Criteria for the Brugada Syndrome. Eur Heart J 2002;23:1648-54.
4. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 1391-6.
5. Alings M, Wilde A. 'Brugada' syndrome: clinical data and suggested pathophysiological mechanism. Circulation 1999; 99: 666-73.
6. Priori SG, Napolitano C, Giordano U et al. Brugada syndrome and sudden cardiac death in children. Lancet 2000; 355: 808-9.
7. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. Circulation 2000; 101: 510-5.
8. Remme CA, Wever EFD, Wilde AAM et al. Diagnosis and long-term follow-up of Brugada syndrome in patients with idiopathic ventricular fibrillation. Eur Heart J 2001; 22: 400-9.
9. Nademanee K, Veerakul G, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. Circulation 1997; 96: 2595-600.
10. Clancy CE, Rudy Y. Na Channel Mutation That Causes Both Brugada and Long-QT Syndrome Phenotypes: A Simulation Study of Mechanism. Circulation 2002;105:1208-1213
11. Eckardt L, Kirchhof P, et al. Brugada syndrome and supraventricular tachyarrhythmias: a novel association? J Cardiovasc Electrophysiol 2001;12:680-5.
12. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C et al. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. Circulation 2002; 105: 73-8.
13. Antzelevitch C. The Brugada syndrome: Ionic basis and arrhythmia mechanisms. J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12: 268-72.
14. Matsuo K, Kurita T, Inagaki Met al. The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. Eur Heart J 1999; 20: 465-70.
16. Carlsson L, Erdogan ASB, Neuzner J et al. Possible role of epicardial left ventricular programmed stimulation in Brugada syndrome. PACE 2001;24:247-9.
17. Eckhardt L, Kirchhof P, Johna R et al. Transient local changes in right ventricular monophasic action potentials due to ajmaline in a patient with Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol 1999;10:1010-5.
18. Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12:1004-7.
19. Corrado D, Basso C, Buja G et al. Right bundle branch block, right precordial ST-segment elevation and sudden death in young people. Circulation 2001; 103: 710-7.
20. Bezzina CR, Rook MB, Wilde AAM. Cardiac sodium channel and inherited arrhythmia syndromes. Cardiovasc Res 2001; 49: 257-71.
21. Ikeda T, Sakurada H, Sakabe K, et al. Assessment of Noninvasive Markers in Identifying Patients at Risk in the Brugada Syndrome: Insight Into Risk Stratification. J Am Coll Cardiol 2001;37:1628-34.
22. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3 : a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. Circulation 1998;97:457- 60.
23. Hurst JW. Naming of the waves in the ECG. Circulation 1998;98:1937-1942.
24. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, et al. The Brugada Syndrome: Clinical, Electro-physiologic and Genetic Aspects. J Am Coll Cardiol 1999;33: 5-15.
25. Priori SG, Napolitano C, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. Circulation 2002;105:1342-7.
26. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article. Circulation 2002;106:2145-61.
27. Altemose GT, Buxton AE. Idiopathic ventricular tachycardia. Annu Rev Med 1999;50:159-77.
28. Antzelevitch C. Late Potentials and the Brugada Syndrome. J Am Cardiol Coll 2002;39: 1996-9.
29. Kurita T, Shimizu W, Inagaki M, et al. The Electrophysiologic Mechanism of ST-Segment Elevation in Brugada Syndrome. J Am Cardiol Coll 2002;40:330-4.
30. Heikki V, Huikuri HV, et al. Sudden death due to cardiac arrhythmias. N Engl J Med 2001;345:1473-82.
31. Balsler JR. Structure and function of the cardiac sodium channels. Cardiovasc Res 1999;42:327-38.
32. Nademanee K. Prognostic value of electro physiologic studies in Brugada syndrome. J Am Cardiol Coll 2002;39(11):1806-7.
33. Baroudi G, Pouliot V et al. Novel Mechanism for Brugada Syndrome. Circ Res. 2001;88:e78-e83.
34. Gussak I, Bjerregaard P, Hammill SC. Clinical Diagnosis and Risk Stratification in Patients With Brugada Syndrome. J Am Cardiol Coll 2001;37:1635-8.
35. Priori SG, Barhanin J, Hauer RNW, et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: Impact on clinical management. Eur Heart J 1999;20:174-95.

DỊCH TỄ TĂNG HUYẾT ÁP VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ Ở VÙNG ĐỒNG BẰNG THÁI BÌNH - 2002

PHẠM GIA KHẢI⁽¹⁾, NGUYỄN LÂN VIỆT⁽¹⁾, PHẠM THÁI SƠN⁽¹⁾, NGUYỄN NGỌC QUANG⁽¹⁾, NGUYỄN THỊ THU HOÀI⁽¹⁾, ĐỖ QUỐC HÙNG⁽¹⁾, KHỔNG NAM HƯƠNG⁽¹⁾, ĐỖ KIM BẢNG⁽¹⁾, NGUYỄN MINH HÙNG⁽¹⁾, PHẠM TRẦN LINH⁽¹⁾, NGUYỄN CÔNG HÀ⁽¹⁾, ĐỖ PHƯƠNG ANH⁽¹⁾, TẠ VĂN BÌNH⁽²⁾, HỒ KHẢI HOÀN⁽²⁾, HÀ QUANG THÀNH⁽²⁾, LÊ XUÂN DIỆU⁽³⁾

(1): Viện Tim mạch Việt Nam - (2): Bệnh viện Nội tiết trung ương, Hà Nội -

(3) Sở Y tế Tỉnh Thái Bình

I - ĐẶT VẤN ĐỀ

Bên cạnh sự phát triển nền kinh tế thị trường và xã hội công nghiệp hoá thì các loại bệnh tật của một nước phát triển cũng dần dần xâm thực vào xã hội nước ta. Bệnh tăng huyết áp (THA) là một trong những loại bệnh này và đang ngày càng gia tăng. Tần suất mắc THA trong cộng đồng rất cao ở nhiều nước phát triển. Tại Hoa Kỳ, theo Điều tra về Sức khoẻ và Dinh dưỡng năm 1988 - 1991 có 20,4% người trưởng thành bị THA, tại Pháp năm 1994 là 41%, tại Canada năm 1995 là 22%, tại Hungary năm 1996 là 26,2%, tại Ấn Độ năm 1997 là 23,7%, tại CuBa năm 1998 là 44% và tại Mêxicô năm 1998 là 19,4%... Tại Việt Nam 2 công trình nghiên cứu về THA của các tác giả: Đặng Văn Chung (1960), Trần Đỗ Trinh và cộng sự (1992) cách nhau khoảng 30 năm cho thấy tần suất mắc bệnh THA từ 2-3% tăng lên đến 11,7%. Năm 1999, Phạm Gia Khải và cộng sự đã tiến hành điều tra THA ở quần thể người trưởng thành (≥ 16 tuổi) tại Hà Nội cho thấy tần suất THA đã tăng cao tới 16,05%. Để phát triển chiến lược quốc gia về phòng chống bệnh THA đòi hỏi phải nắm được tần suất mắc bệnh (prevalence) trong cộng đồng cũng như các yếu tố nguy cơ của bệnh (risk factors). Vì vậy, có một công trình nghiên cứu dịch tễ học THA và các yếu tố nguy cơ ở các vùng địa lý khác nhau là cần thiết. Được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) hỗ trợ về chuyên môn kỹ thuật và tài chính, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Điều tra dịch tễ học tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ bao gồm cả đái tháo đường ở vùng đồng bằng Thái Bình - 2002" với các mục tiêu sau:

1 - Xác định tần suất mắc bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường ở lứa tuổi trưởng thành (≥ 25 tuổi) tại vùng đồng bằng Thái Bình.

2 - Tìm hiểu các yếu tố nguy cơ của bệnh tăng huyết áp tại vùng đồng bằng Thái Bình.

II - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1- Đối tượng nghiên cứu

1.1. Tiêu chuẩn chọn lựa: đối tượng nghiên cứu là người dân tuổi ≥ 25 tuổi, đang sống và có hộ khẩu tại các huyện đồng bằng và thị xã tỉnh Thái Bình.

1.2. Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức sau:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \times p \times (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- $Z^2_{1-\alpha/2}$: giá trị giới hạn tương ứng với độ tin cậy (bằng 1,96 nếu độ tin cậy là 95%)

- p: tần suất bệnh ước lượng trong quần thể (là 0,20 đối với bệnh THA và là 0,03 đối với bệnh đái tháo đường dựa vào các nghiên cứu từ trước).

- d^2 : độ chính xác mong muốn là sự chênh lệch giữa giá trị cao nhất hay thấp nhất so với giá trị giữa, trong nghiên cứu này mong muốn kết quả giao động từ: 0,16 đến 0,24 và $d = 0,04$ đối với bệnh THA; 0,02 đến 0,04 và $d = 0,01$ đối với bệnh đái tháo đường.

Vậy cỡ mẫu nghiên cứu (n) được tính như sau:

- Đối với bệnh tăng huyết áp:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,20 \times 0,80}{0,04^2} = 384 \approx 400$$

- Đối với bệnh đái tháo đường:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,03 \times 0,97}{0,01^2} = 1118 \approx 1200$$

Như vậy, đối với bệnh tăng huyết áp: $n = 400$; đối với bệnh đái tháo đường: $n = 1200$. Cỡ mẫu nghiên cứu chung cho cả hai bệnh THA và đái tháo đường sẽ là $n = 1200$.

1.3. Phương pháp chọn mẫu

Sử dụng phương pháp bắt thăm mẫu ngẫu nhiên theo 4 bước: (1) bắt thăm các quận/huyện; (2) bắt thăm các phường/xã; (3) bắt thăm tổ dân phố/xóm; (4) Chọn đối tượng cho điều tra. Lập danh sách tất cả người dân ≥ 25 tuổi (cả 2 giới) trong tổ dân phố/xóm đã bắt thăm được. Sử dụng bảng số ngẫu nhiên chọn ra 110 người dân từ danh sách này và mời đến khám tại trạm Y tế phường/xã.

Với phương pháp chọn mẫu này, chúng tôi bắt thăm ngẫu nhiên được 3 phường của thị xã Thái bình (Bồ Xuyên, Phú Khánh, Quang Trung) và 9 xã thuộc 3 huyện đồng bằng tỉnh Thái Bình Huyện Hưng Hà:

- Xã Hùng Dũng - Xã Chí Hoà

- Xã Tây Đô

Huyện Quỳnh Phụ:

- Xã Quỳnh Mỹ - Xã Quỳnh Ngọc

- Xã An Hiệp

Huyện Kiến Xương:

- Xã Vũ Thắng - Xã Vũ Đông

- Xã Bình Nguyên

2 - Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đo huyết áp

- Đo huyết áp 2 tay, lấy tay trái làm chuẩn ở tư thế ngồi (đối tượng phải ngồi nghỉ trước đây 5 phút) trong điều kiện đối tượng không hoạt động mạnh, không uống cà phê hoặc rượu trước đó. Đo 2 lần cách nhau ít nhất 2 phút và nếu có THA phải đo lại ở bàn kết luận. - Máy đo huyết áp thống nhất 1 loại là huyết áp kế cột thủy ngân LPK2 sản xuất tại Nhật.

4.2. Phân loại các mức độ đường máu theo WHO (2000)

		Đường máu sau làm nghiệm pháp tăng đường huyết (mmol/l)		
		<7,8	7,8 - 11,1	$\geq 11,1$
Đường máu lúc đói (mmol/l)	<6,1	Bình thường	Rối loạn dung nạp đường huyết	Đái tháo đường
	6,1 - 7	Rối loạn chuyển hoá đường máu lúc đói	Rối loạn dung nạp đường huyết	Đái tháo đường
	$\geq 7,0$	Đái tháo đường	Đái tháo đường	Đái tháo đường

III - KẾT QUẢ

Từ tháng 7 đến tháng 9 năm 2002, chúng tôi đã tiến hành điều tra dịch tễ tăng huyết áp (THA) và các yếu tố nguy cơ ở 1324 người dân tại 3 phường và 9 xã thuộc vùng đồng bằng của Thái Bình và thu được các kết quả sau:

2.2. Phỏng vấn và khám lâm sàng theo bộ mẫu câu hỏi và khám đã thống nhất với chuyên gia của Tổ chức Y tế Thế giới.

2.3. Xét nghiệm đường máu

- Tất cả người dân đến khám đều được làm xét nghiệm định lượng đường máu khi đói và làm nghiệm pháp dung nạp đường huyết (nếu không có chống chỉ định).

- Máy xét nghiệm đường máu: là máy HEMOCUS (do Tổ chức Y tế Thế giới tài trợ, có kèm cả que thử để xét nghiệm đường máu mao mạch), của Thụy Sĩ sản xuất.

3 - Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý và phân tích trên máy vi tính theo chương trình EPI-INFO 6.02 của Tổ chức Y tế Thế giới và chương trình SPSS 10.0.

4 - Các tiêu chuẩn áp dụng để xác định tình trạng bệnh lý

4.1. Phân loại huyết áp ở người trưởng thành theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999)

Huyết áp	Tâm thu (mmHg)	Tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	< 80
Bình thường	< 130	< 85
Bình thường cao	130 - 139	85 - 89
Tăng huyết áp		
Độ 1	140 - 159	90 - 99
Độ 2	160 - 179	100 - 109
Độ 3	≥ 180	≥ 110

1 - Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Hầu hết các đặc điểm chung đều khác nhau rõ giữa hai giới, chỉ có chỉ số khối lượng cơ thể (BMI) và tuổi là khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Đặc biệt, giá trị trung bình huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương của nam giới đều cao hơn nữ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung	n	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	Min - Max
Tuổi (năm)	1324	44,50 ± 11,54	25 - 81
Giới : - Nam (%)	542	40.9 %	
- Nữ (%)	782	59.1 %	
Chiều cao (m)	1324	155,32 ± 7,44	133,5 - 185,9
Cân nặng (kg)	1324	47,78 ± 7,61	28 - 81
Chỉ số khối lượng cơ thể BMI (kg/m ²)	1324	19,76 ± 2,49	12,99 - 30,92
Vòng bụng (cm)	1324	68,24 ± 7,75	50 - 100
Vòng hông (cm)	1324	85,08 ± 5,64	65 - 112,5
Tỷ lệ vòng bụng/vòng hông (WHR)	1324	0,80 ± 0,06	0,65 - 1,19
Huyết áp tâm thu (mmHg)	1324	118,00 ± 17,24	80 - 225
Huyết áp tâm trương (mmHg)	1324	73,69 ± 10,57	40 - 130

Bảng 2. Phân bố các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu theo giới

Đặc điểm chung	Nam (n = 542)	Nữ (n = 782)	P
Tuổi (năm)	45,16 ± 11,57	44,04 ± 11,51	0,082
Chiều cao (m)	160,70 ± 6,16	151,60 ± 5,80	< 0,0001
Cân nặng (kg)	51,45 ± 7,43	45,24 ± 6,63	< 0,0001
BMI (kg/m ²)	19,89 ± 2,41	19,66 ± 2,54	0,806
Vòng bụng (cm)	70,52 ± 7,63	66,66 ± 7,44	< 0,0001
Vòng hông (cm)	86,06 ± 5,42	84,42 ± 5,69	< 0,0001
Tỷ lệ vòng bụng/vòng hông (W/H)	0,82 ± 0,05	0,79 ± 0,06	< 0,0001
Huyết áp tâm thu (mmHg)	120,06 ± 17,53	116,58 ± 16,91	< 0,0001
Huyết áp tâm trương (mmHg)	74,88 ± 10,48	72,87 ± 10,56	< 0,001

2 - Các kết quả về huyết áp

Bảng 3. Phân bố huyết áp theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999) và giới

Huyết áp	Giới		Tổng số (%)	
	Nam	Nữ		
Bình thường	409	635	1044 (78,9%)	1160 (87,61%)
Bình thường cao	52	64	116 (8,8%)	
THA độ 1	57	54	111 (8,4%)	164 (12,39%)
THA độ 2	13	22	35 (2,6%)	
THA độ 3	11	7	18 (1,4%)	
Tổng số	542	782	1324 (100%)	

Tần suất tăng huyết áp theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999):

(HATT ≥ 140 mmHg và/ hoặc HATTr ≥ 90 mmHg):

$$\frac{164}{1324} \times 100 = 12,39 \%$$

Tần suất THA tâm thu đơn độc theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999):

(HATT ≥ 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg)

$$\frac{89}{1324} \times 100 = 6,72 \%$$

Bảng 4. Phân bố các mức độ THA theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999) và giới (n = 164)

Huyết áp	Giới		P
	Nam (n=542)	Nữ (n=782)	
THA độ 1 (nhẹ)	57 (10,52%)	54 (6,91%)	0,0197
THA độ 2 (trung bình)	13 (2,39%)	22 (2,81%)	0,6437
THA độ 3 (nặng)	11 (2,03%)	7 (0,90%)	0,0797
Tổng số	81 (14,94%)	83 (10,61%)	0,0187

Bảng 5. Giá trị trung bình HA tâm thu và HA tâm trương phân bố theo JNC VI và giới

Huyết áp		Chung cả 2 giới		Nam		Nữ	
		n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD
Huyết áp tâm thu (HATT)	Chung các nhóm HA	1324 (100%)	118,00 ± 17,24	542 (40,94%)	120,06 ± 17,53	782 (59,06%)	116,58 ± 16,91
	HA Bình thường < 130 mmHg	1044 (78,9%)	111,27 ± 8,92	409 (75,46%)	112,42 ± 8,25	635 (81,20%)	110,53 ± 9,26
	HA Bình thường cao 130 ≤ HATT < 140 mmHg	116 (8,8%)	130,97 ± 4,31	52 (9,59%)	130,88 ± 4,42	64 (8,18%)	131,03 ± 4,26
	THA độ 1 (nhẹ) 140 ≤ HATT < 160 mmHg	111 (8,4%)	142,43 ± 8,75	57 (10,52%)	142,82 ± 8,33	54 (6,91%)	142,02 ± 9,24
	THA độ 2 (trung bình) 160 ≤ HATT < 180 mmHg	35 (2,6%)	161,97 ± 9,30	13 (2,40%)	159,85 ± 8,18	22 (2,81%)	163,23 ± 95,14
	THA độ 3 (nặng) HATT ≥ 180 mmHg	18 (1,4%)	188,97 ± 17,91	11 (2,03%)	187,95 ± 14,05	7 (0,90%)	190,57 ± 23,97
Huyết áp tâm trương (HATTr)	Chung các nhóm HA	1324 (100%)	73,70 ± 10,57	542 (40,94%)	74,88 ± 10,48	782 (59,06%)	72,87 ± 10,56
	HA Bình thường HATTr < 85 mmHg	1044 (78,9%)	70,27 ± 7,35	409 (75,46%)	71,14 ± 6,80	635 (81,20%)	69,70 ± 7,63
	HA Bình thường cao 85 ≤ HATTr < 90 mmHg	116 (8,8%)	79,43 ± 5,82	52 (9,59%)	78,99 ± 5,93	64 (8,18%)	79,79 ± 5,76
	THA độ 1 (nhẹ) 90 ≤ HATTr < 100 mmHg	111 (8,4%)	86,82 ± 6,33	57 (10,52%)	86,44 ± 6,38	54 (6,91%)	87,23 ± 6,30
	THA độ 2 (trung bình) 100 ≤ HATTr < 110 mmHg	35 (2,6%)	96,17 ± 6,69	13 (2,40%)	97,92 ± 6,00	22 (2,81%)	95,14 ± 6,99
	THA độ 3 (nặng) HATTr ≥ 110 mmHg	18 (1,4%)	110,92 ± 15,06	11 (2,03%)	107,50 ± 17,85	7 (0,90%)	116,29 ± 7,52

Bảng 6. Phân bố huyết áp theo JNC VI và các lứa tuổi

Huyết áp		25 - 35 tuổi		35 - 45 tuổi		45 - 55 tuổi		55 - 65 tuổi		≥ 65 tuổi	
		n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD
Huyết áp tâm thu (HATT)	Chung các Nhóm HA	311 100%	112,31 ± 11,22	382 100%	115,07 ± 13,16	361 100%	120,27 ± 19,00	208 100%	123,79 ± 21,28	62 100%	132,02 ± 22,53
	Bình thường HA < 130	289 92,9%	110,56 ± 8,77	330 86,38%	111,46 ± 8,88	270 74,79%	111,87 ± 8,86	129 62,02%	111,17 ± 9,87	26 41,94%	111,00 ± 8,77
	Bình thường cao 130 ≤ HATT < 140	16 5,14%	130,00 ± 5,91	27 7,07%	130,74 ± 4,82	33 9,14%	131,09 ± 4,74	31 14,90%	131,31 ± 2,81	9 14,52%	131,72 ± 1,82
	THA độ 1 (nhẹ) 140 ≤ HATT < 160	5 1,61%	143,60 ± 7,77	19 4,97%	140,34 ± 11,37	38 10,53%	143,08 ± 7,82	30 14,42%	141,65 ± 8,70	19 30,65%	144,13 ± 8,23
	THA độ 2 (TBình) 160 ≤ HATT < 180	0	-	3 0,79%	170,33 ± 0,58	15 4,16%	161,27 ± 9,84	12 5,77%	163,25 ± 10,52	5 8,06%	165,00 ± 5,29
	THA độ 3 (nặng) HATT ≥ 180	1 0,32%	180,00	3 0,79%	190,57 ± 23,97	5 1,39%	206,20 ± 11,84	6 2,88%	188,25 ± 20,58	3 4,84%	183,33 ± 5,77

Huyết áp		25 - 35 tuổi		35 - 45 tuổi		45 - 55 tuổi		55 - 65 tuổi		≥ 65 tuổi	
		n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD
Huyết áp tâm trương (HATTr)	Chung các nhóm HA	311 100%	70,23 ±7,85	382 100%	72,67 ±9,83	361 100%	75,50 ±11,21	208 100%	76,09 ±11,99	62 100%	78,88 ±11,94
	Bình thường HATTr < 85	289 92,9%	69,41 ±7,27	330 86,38%	70,26 ±7,45	270 74,79%	71,19 ±6,86	129 62,02%	70,26 ±7,58	26 41,94%	70,23 ±9,73
	Bình thường cao 85 ≤ HATTr < 90	16 5,14%	78,44 ±6,38	27 7,07%	81,59 ±4,49	33 9,14%	80,05 ±6,33	31 14,90%	77,90 ±5,54	9 14,52%	77,72 ±6,21
	THA độ 1 (nhẹ) 90 ≤ HATTr < 100	5 1,61%	87,20 ±6,72	19 4,97%	91,03 ±4,18	38 10,53%	87,13 ±5,66	30 14,42%	85,53 ±6,85	19 30,65%	83,95 ±6,76
	THA độ 2 (TBình) 100 ≤ HATTr < 110	0	-	3 0,79%	101,00 ±6,56	15 4,16%	97,67 ±6,23	12 5,77%	94,83 ±7,65	5 8,06%	92,00 ±3,08
	THA độ 3 (nặng) HATTr ≥ 110	1 0,32%	90,00	3 0,79%	112,33 ±4,04	5 1,39%	122,90 ±6,41	6 2,88%	107,50 ±20,92	3 4,84%	103,33 ±5,77

Khi tuổi tăng lên thì tần suất THA cũng tăng, đặc biệt là ở nhóm từ 55 tuổi trở lên.

Bảng 7. Tần suất THA ở các xã/phường vùng đồng bằng tỉnh Thái Bình

Huyện/ Thị xã	Xã/Phường	Tăng huyết áp	
		n	%
Huyện Hưng Hà 26/330 (7,9%)	Xã Chí Hoà	9/123	7,3
	Xã Hùng Dũng	10/106	9,4
	Xã Tây Đô	7/101	6,9
Huyện Quỳnh Phụ 29/305 (9,5%)	Xã An Hiệp	9/99	9,1
	Xã Quỳnh Mỹ	12/112	10,7
	Xã Quỳnh Ngọc	8/94	8,5
Huyện Kiến Xương 41/350 (11,7%)	Xã Bình Nguyên	20/128	15,6
	Xã Vũ Đông	13/117	11,1
	Xã Vũ Thắng	8/105	7,6
Thị xã Thái Bình 68/339 (20,1%)	Phường Bồ Xuyên	28/130	21,5
	Phường Phú Khánh	22/109	20,2
	Phường Quang Trung	18/100	18,0

Tần suất tăng huyết áp cao nhất ở thị xã Thái Bình và giảm dần ở các huyện càng xa thị xã.

3 - Các yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp

3.1- Tuổi

Bảng 8. Liên quan giữa tuổi và THA

Nhóm tuổi	Tỷ suất chênh (Odds Ratio)	Khoảng tin cậy 95% CI
25 - 34	1,00	Tham chiếu
35 - 44	3,56	1,44 - 8,79
45 - 54	9,73	4,14 - 22,89
55 - 64	15,25	6,39 - 36,40
≥ 65	39,21	15,15 - 101,53

Khi tuổi càng cao thì tần suất mắc bệnh THA càng tăng. So với nhóm tuổi 25 - 34 tuổi, khi tuổi tăng thêm 10 năm thì khả năng bị THA tăng gần gấp 4 lần và khi tuổi ≥ 65 tuổi thì nguy

cơ bị THA gấp hơn 39 lần. Tuổi là yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được của bệnh THA.

2.2- Chỉ số khối lượng cơ thể (Body Mass Index: BMI)

Bảng 9. Tỷ lệ BMI (kg/m²) theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	BMI (kg/m ²)			
	n	X ± SD	Min	Max
25-34	311	19,19±1,99	13,46	27,10
35-44	382	19,66±2,78	13,93	29,19
45-54	361	20,14±2,72	12,99	29,67
55-64	208	20,21±2,88	13,83	30,92
≥ 65	62	19,41±2,63	14,14	25,83
Chung	1324	19,76±2,49	12,99	30,92

Bảng 10 cho thấy Béo bệu độ 1 chiếm với tỷ lệ thấp (3,7%), có 1 trường hợp BMI > 30, ở thị xã Thái Bình.

Bảng 10. Tỷ lệ các nhóm BMI theo tiêu chuẩn chung của WHO (1999)

Nhóm BMI	BMI (kg/m ²)		
	n	X±SD	Min-Max
BMI <18,5	438 33,08%	17,27 ±1,00	12,99 - 18,50
Bình thường 18,5 ≤ BMI < 25	836 63,14%	20,66 ±1,56	18,51 - 25,00
Béo bệu độ 1 25 ≤ BMI < 30	49 3,7%	26,34 ±1,28	25,01 - 29,67
Béo bệu độ 2 30 ≤ BMI < 40	1 0,08%	30,92	
Béo bệu độ 3 BMI ≥ 40	0 0%		

Bảng 11. Tỷ suất chênh giữa các nhóm BMI và THA

Nhóm BMI	Tỷ suất chênh (Odds Ratio)	Khoảng tin cậy 95% CI
< 18,5	1,00	Tham chiếu
18,5 - 20	0,79	0,47 - 1,34
20 - 22	1,50	0,95 - 2,39
22 - 24	2,87	1,70 - 4,83
24 - 25	4,65	2,06 - 10,52
25 - 26	6,39	2,72 - 15,05
26 - 28	8,18	3,05 - 21,94
≥ 28	2,05	0,23 - 17,96

Khi BMI ≥ 22 kg/m², nghĩa là còn trong giới hạn bình thường theo tiêu chuẩn của WHO, thì khả năng bị THA đã tăng gấp 2,87 lần so với nhóm BMI <18,5 kg/m², và khả năng này cao nhất (8,18 lần) ở nhóm có BMI = 26 - 28 kg/m².

2.3 - Tỷ lệ vòng bụng / vòng mông (Waist/Hip Ratio: WHR)

Bảng 12. Tỷ lệ vòng bụng /vòng mông (WHR) theo nhóm tuổi.

Nhóm tuổi	Tỷ lệ vòng bụng/ vòng mông			
	n	X ± SD	Min	Max
25-34	311	0,78±0,053	0,67	1,19
35-44	382	0,79±0,053	0,65	1,07
45-54	361	0,81±0,056	0,68	1,01
55-64	208	0,82±0,063	0,66	1,08
≥ 65	62	0,84±0,061	0,70	0,99
Chung	1324	0,80±0,057	0,65	1,19

So với nhóm có tỷ lệ vòng bụng/vòng mông bình thường (WHR < 0,85) thì khi WHR > 0,85 nguy cơ bị THA gấp 1,65 lần ở nam giới và gấp 4,90 lần ở nữ và nguy cơ này cao nhất khi WHR từ 0,90 - 0,95 (gấp 4 lần đối với nam và hơn 9 lần đối với nữ).

Bảng 13. Liên quan giữa các nhóm WHR với THA

WHR	Nam giới		Nữ giới	
	Tỷ suất chênh	Khoảng tin cậy	Tỷ suất chênh	Khoảng tin cậy
< 0,85	1,00	Tham chiếu	1,00	Tham chiếu
0,85 - 0,90	1,65	0,92 - 2,95	4,90	2,74 - 8,76
0,90 - 0,95	3,96	1,93 - 8,12	9,07	3,25 - 25,32
> 0,95	1,84	0,20 - 16,82	1,17	0,15 - 9,29

2.4 - Tiền sử gia đình có người bị tăng huyết áp: qua điều tra có 103 người dân với tiền sử gia đình có người bị THA, trong số này 14 người bị THA chiếm tỷ lệ : 13,59%.

Bảng 14. Liên quan giữa tiền sử gia đình có người bị THA với khả năng mắc THA

Tiền sử gia đình	Tỷ suất chênh (Odds Ratio)	Khoảng tin cậy 95% CI
Không	1,00	Tham chiếu
Có	1,12	0,62 - 2,02

Khi trong gia đình có người bị THA thì nguy cơ mắc bệnh THA cao hơn gấp 1,12 lần so với người không có tiền sử này (không có ý nghĩa).

2.5. Kết quả về xét nghiệm đường máu

Chúng tôi đã làm xét nghiệm đường máu lúc đói và nghiệm pháp dung nạp đường huyết cho 1222 người dân ở 12 phường/xã vùng đồng bằng tỉnh Thái Bình và có kết quả như sau:

Bảng 15. Phân bố đường máu theo giới

Mức độ đường máu	Giới n (%)		Tổng n (%)
	Nam	Nữ	
Bình thường	410 80,1%	601 84,6%	1011 82,7%
Rối loạn chuyển hoá đường máu khi đói	68 13,3%	78 11,0%	146 11,9%
Rối loạn dung nạp đường máu	22 4,3%	20 2,8%	42 3,4%
Đái tháo đường	12 2,3%	11 1,5%	23 1,9%
Tổng số	512	710	1222

Tần suất bệnh đái tháo đường :

$$\frac{23}{1222} \times 100 = 1,88 \%$$

Tần suất bệnh đái tháo đường chiếm 1,88%; không khác nhau ở 2 giới (2,34% so với 1,54%; $p=0,313$). Tần suất bị rối loạn chuyển hoá đường máu khi đói (11-13%) và rối loạn dung nạp đường huyết (2-4 %) cũng khá cao.

Bảng 16. Liên quan giữa các mức độ đường máu và THA

Các nhóm đường máu	Tỷ suất chênh (OR)	Khoảng tin cậy 95%
Bình thường	1,00	Tham chiếu
Rối loạn chuyển hoá đường máu khi đói	1,08	0,64 - 1,84
Rối loạn dung nạp đường máu	1,54	0,67 - 3,55
Đái tháo đường	5,94	2,54 - 13,84

Khi so sánh với nhóm có đường máu bình thường thì nhóm bị rối loạn dung nạp đường huyết sẽ có nguy cơ bị THA gấp hơn 1,5 lần và nhóm đái tháo đường là gấp gần 6 lần.

Bảng 17. Tần suất bệnh đái tháo đường ở các xã/phường vùng đồng bằng tỉnh Thái Bình

Huyện/ Thị xã	Xã/Phường	Đái đường	
		n	%
Hưng Hà 5/285 (1,75%)	Chí Hoà	3/113	2,7
	Hùng Dũng	1/81	1,2
	Tây Đô	1/91	1,1
Quỳnh Phụ 4/304 (1,32%)	An Hiệp	1/98	1,0
	Quỳnh Mỹ	1/112	0,9
	Quỳnh Ngọc	2/94	2,1
Kiến Xương 5/308 (1,62%)	Bình Nguyên	0/101	0
	Vũ Đông	1/103	1,0
	Vũ Thắng	4/104	3,8
Thị xã TB 9/325 (2,77%)	Bồ Xuyên	6/124	4,8
	Phú Khánh	1/108	0,9
	Quang Trung	2/93	2,2

Bảng 17 cho thấy tần suất bệnh đái tháo đường ở các xã/phường cũng gần giống như tần suất bệnh tăng huyết áp: cao ở các phường thuộc thị xã Thái Bình và thấp dần ở các xã càng xa thị xã. Như vậy, tình trạng kinh tế xã hội ở thành phố và nông thôn cũng có phần ảnh hưởng tới tần suất bệnh đái tháo đường trong quần thể dân cư vùng đồng bằng Thái Bình.

2.8. Tình trạng uống rượu, ăn mặn hay căng thẳng trong cuộc sống

Bảng 18. Liên quan giữa tình trạng uống rượu, ăn mặn hay căng thẳng trong cuộc sống và THA

Thông số	Tỷ suất chênh (Odds Ratio)	Khoảng tin cậy 95% CI
Tình trạng uống rượu		
Không	1,00	Tham chiếu
Có	-	-
Ăn mặn		
Không	1,00	Tham chiếu
Có	0,96	0,68 - 1,34
Căng thẳng trong cuộc sống		
Không	1,00	Tham chiếu
Có	0,60	0,42 - 0,86

2.9. Tình trạng hút thuốc lá

Bảng 19. Liên quan giữa hút thuốc lá và THA

Các nhóm Hút thuốc lá	Tỷ suất chênh (OR)	Khoảng tin cậy 95%
Không hút thuốc	1,00	Tham chiếu
Hút 1-5 điếu/ngày	0,80	0,44 - 1,43
Hút 5-10 điếu/ngày	0,30	0,07 - 1,27
Hút 10-15 điếu/ngày	1,45	0,69 - 3,05
Hút 15 - 20 điếu/ngày	1,16	0,14 - 9,68
Hút ≥ 20 điếu/ngày	1,43	0,62 - 3,29

IV - KẾT LUẬN

Tiến hành điều tra dịch tễ học tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ bao gồm cả bệnh đái tháo đường ở 3 phường trong thị xã Thái Bình và 9 xã thuộc các huyện đồng bằng tỉnh Thái Bình năm 2002 với số người dân tham gia là 1324 người, chúng tôi rút ra một số kết luận ban đầu như sau:

1. Huyết áp tâm thu là $118,00 \pm 17,24$ mmHg. Huyết áp tâm trương là $73,69 \pm 10,57$ mmHg. Huyết áp tâm thu ở nam là $120,06 \pm 17,53$ mmHg và ở nữ là $116,58 \pm 16,91$ mmHg, khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Huyết áp tâm trương ở nam là $74,88 \pm 10,48$ mmHg và ở nữ là $72,87 \pm 10,56$ mmHg khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

2. Tần suất THA chung tăng cao: 12,39% (164/1324) trong đó:

- THA độ 1: 8,4 % (tỷ lệ cao nhất).
- THA độ 2: 2,6 %.
- THA độ 3 : 1,4 %.

Tỷ lệ THA ở nam (14,94%) cao hơn ở nữ (10,61%) một cách có ý nghĩa thống kê với $p = 0,019$. Độ tuổi càng cao tỷ lệ THA càng tăng, đặc biệt từ lứa tuổi 55 trở lên.

Tần suất THA tâm thu đơn độc cao : 6,72% (89/1324) và chủ yếu ở nhóm tuổi > 55 tuổi.

3. Tần suất bị bệnh đái tháo đường chiếm 1,88% (23/1222). Tỷ lệ bị rối loạn chuyển hoá đường máu khi đói là 11,95% và tỷ lệ bị rối loạn dung nạp đường huyết là 3,44%

4. Yếu tố nguy cơ có liên quan chặt chẽ với THA là:

-Tuổi : càng cao nguy cơ càng lớn, OR thay đổi từ 3,56 - 39,21.

-Chỉ số khối lượng cơ thể: khi BMI ≥ 22 , OR thay đổi từ 2,87 - 8,18.

-Tỷ lệ vòng bụng/vòng hông: WHR $\geq 0,85$, OR thay đổi từ 1,65 đến 9,07 tùy giới.

-Bệnh đái tháo đường: OR=5,94.

5. Các yếu tố liên quan không chặt chẽ với THA : Hút thuốc lá, uống rượu, căng thẳng trong cuộc sống, tiền sử gia đình bị tăng huyết áp, ăn mặn hơn những người khác trong gia đình, rối loạn dung nạp đường huyết./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arroyo-P; Fernandez-V; Avila-Rosas-H. Overweight and hypertension: data from the 1992-1993 Mexican survey. Hypertension. 1997 sep; 30(3 Pt 2): 646-9.

2. Arun Chockalingam and J.George Fodor. Treatment of Raised Blood Pressure in the Population.The Canadian Experience. Am -J Hypertens 1998; 11:747-749 (c) 1998 American Journal of Hypertension, Ltd.

3. Bernard Chamontin, Louis, Thierry Lang, Joe Ménard, Hélène Chevalier, Hervé Gallois, and Odile Crémier. Prevalence, treatment, and control of hypertension in the French population data from a survey on high blood pressure in general practice, 1994. Am -J Hypertens 1998; 11:759-762 (c) 1998 American Journal of Hypertension, Ltd.

4. Chen-Y; Rennie-DC; Lockinger-LA; Dosman-IA. Association between obesity and high blood pressure: reporting bias related to gender and age. Int-J-Obes-Relat-Metab-Disord. 1998 Aug; 22(8): 771-7.

5. Clinical Center of Occupational Disease. Dept. of Cardiology, Medical University, Sofia, Bulgaria. Four-year Follow-up Study of the Incidence of Arterial Hypertension in Noise Exposed Workers. Supplement Journal of the American College of Cardiology Volume 31/number 5 April 1998. XIII th World

Congress- of Cardiology April 26-30 1998 Rio de Janeiro Brazil.

6. Curtis-AB; James-SA; Strogatz-DS; Raghunathan-TE; Harlow-S. Alcohol consumption and changes in blood pressure among African Americans. The Pitt County study. Am-J-Epidemiol. 1997 Nov 1; 146 (9): 727-33.

7. Curtis-AB; Strogatz-DS; James-SA; Raghunathan-TE. The contribution of baseline weight and weight gain to blood pressure change in African Americans: the Pitt County Study. Ann-Epidemiol. 1998 Nov; 8(8): 497-503.

8. Figueroa-Colon-R; Franklin-FA; Lee-JY; Aldridge-R; Alexander-L. Prevalence of obesity with increased blood pressure in elementary school-aged children. South-Med-J. 1997 Aug; 90(8): 806-13.

9. Gryglewska-B; Grodzicki-T; Kocemba-J. Obesity and blood pressure in the elderly free-living population. J-Hum-Hypertens. 1998 Sep; 12(9): 645-7.

10. Guerrero-Romeo-JF; Rodriguez-Moran-M. [Prevalence of arterial hypertension and related factors in a marginated rural population]. Salud-Publica-Mex. 1998 Jul-Aug; 40(4): 339-46.

11. Gupta-R. Meta-Analysis of prevalence of hypertension in India [see comments]. India-Heart-J. 1997 Jan-Feb; 49(1): 43-8.

12. H.Kesteloot, J.V. Joossens. Regional Differences in Cardiovascular and All-Cause Mortality. Supplement Journal of the American College of Cardiology Volume 31/number 5 April 1998. XIII th World Congress- of Cardiology April 26-30 1998 Rio de Janeiro Brazil.

13. He-J; Whelton-PK. Epidemiology and prevention of hypertension. Med-Clin-North-Am. 1997 Sep; 81(5): 1077-97.

14. Howes-LG; Reid-C; Bendle-R; Weaving-J. The prevalence of isolated systolic hypertension in patients 60 years of age and over attending Australian general practitioners [see comments]. Blood-Press. 1998 May; 7(3): 139-43.

15. Huang-Z; Willett-WC; Manson-JE; Rosner-B; Stamper-MJ; Speizer-FE; Colditz-GA. Body weight, Weight change, and risk for hypertension in women [see comments]. Ann-Intern-Med. 1998 Jan 15; 128(2): 81-8.

16. Hyman-DJ; Simons-Morton-DG; Dunn-JK; Ho-K. Smoking, smoking cessation, and understanding of the role of multiple cardiac risk factors among the urban poor. Prev-Med. 1996 Nov-Dec; 25(6): 653-9.

ĐÍNH CHÍNH

Tạp chí Tim mạch học Việt nam số 31 tháng 9-2002, trang 47 cột 2 dòng 7, xin được đọc lại là: "...hộ khẩu tại vùng duyên hải Nghệ An và thành phố Vinh.". Thành thật xin lỗi Ban Biên tập và bạn đọc.

Nhóm tác giả.

DỊCH TỄ TĂNG HUYẾT ÁP VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ Ở VÙNG NÚI TỈNH THÁI NGUYÊN - 2002

PHẠM GIA KHẢI⁽¹⁾, NGUYỄN LÂN VIỆT⁽¹⁾, PHẠM THÁI SƠN⁽¹⁾, NGUYỄN NGỌC QUANG⁽¹⁾, ĐỖ DOÃN LỢI⁽¹⁾, NGUYỄN THỊ THU HOÀI⁽¹⁾, KHỔNG NAM HƯƠNG⁽¹⁾, NGUYỄN QUỐC THÁI⁽¹⁾, NGUYỄN MINH HÙNG⁽¹⁾, PHẠM TRẦN LINH⁽¹⁾, NGUYỄN CÔNG HÀ⁽¹⁾, ĐỖ PHƯƠNG ANH⁽¹⁾, TRẦN THỊ AN⁽¹⁾, PHẠM NHƯ HÙNG⁽¹⁾, TẠ VĂN BÌNH⁽²⁾, HỒ KHẢI HOÀN⁽²⁾, NGUYỄN THU HIỀN⁽²⁾

(1): Viện Tim mạch Việt Nam - (2): Bệnh viện Nội tiết trung ương, Hà Nội

I - ĐẶT VẤN ĐỀ

Bên cạnh sự phát triển nền kinh tế thị trường và xã hội công nghiệp hoá thì các loại bệnh tật của một nước phát triển cũng dần dần xâm thực vào xã hội nước ta. Bệnh tăng huyết áp (THA) là một trong những loại bệnh này và đang ngày càng gia tăng. Tần suất mắc THA trong cộng đồng rất cao ở nhiều nước phát triển. Tại Hoa Kỳ, theo *Điều tra về Sức khoẻ và Dinh dưỡng* năm 1988 - 1991 có 20,4% người trưởng thành bị THA, tại Pháp năm 1994 là 41%, tại Canada năm 1995 là 22%, tại Hungary năm 1996 là 26,2%, tại Ấn Độ năm 1997 là 23,7%, tại CuBa năm 1998 là 44% và tại Mêxicô năm 1998 là 19,4%... Tại Việt Nam 2 công trình nghiên cứu về THA của các tác giả : Đặng Văn Chung (1960), Trần Đỗ Trinh và cộng sự (1992) cách nhau khoảng 30 năm cho thấy tần suất mắc bệnh THA từ 2-3% tăng lên đến 11,7%. Năm 1999, Phạm Gia Khải và cộng sự đã tiến hành điều tra THA ở quần thể người trưởng thành (≥ 16 tuổi) tại Hà Nội cho thấy tần suất THA đã tăng cao tới 16,05%. Để phát triển chiến lược quốc gia về phòng chống bệnh THA đòi hỏi phải nắm được tần suất mắc bệnh (prevalence) trong cộng đồng cũng như các yếu tố nguy cơ của bệnh (risk factors). Vì vậy, có một công trình nghiên cứu dịch tễ học THA và các yếu tố nguy cơ ở các vùng địa lý khác nhau là cần thiết. Được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) hỗ trợ về chuyên môn kỹ thuật và tài chính, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Điều tra dịch tễ học tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ bao gồm cả đái tháo đường ở vùng núi tỉnh Thái Nguyên - 2002" với các mục tiêu sau:

1 - Xác định tần suất mắc bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường ở lứa tuổi trưởng thành (≥ 25 tuổi) tại vùng núi tỉnh Thái Nguyên.

2 - Tìm hiểu các yếu tố nguy cơ của bệnh tăng huyết áp tại vùng núi tỉnh Thái Nguyên.

II - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1- Đối tượng nghiên cứu

1.1. Tiêu chuẩn chọn lựa: đối tượng nghiên cứu là người dân ≥ 25 tuổi, đang sống và có hộ khẩu tại các huyện miền núi, thị xã Sông Công và thành phố Thái Nguyên.

1.2. Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức sau:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \times p \times (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- $Z^2_{1-\alpha/2}$: giá trị giới hạn tương ứng với độ tin cậy (bằng 1,96 nếu độ tin cậy là 95%)

- p: tần suất bệnh ước lượng trong quần thể (là 0,20 đối với bệnh THA và là 0,03 đối với bệnh đái tháo đường dựa vào các nghiên cứu từ trước).

- d^2 : độ chính xác mong muốn là sự chênh lệch giữa giá trị cao nhất hay thấp nhất so với giá trị giữa, trong nghiên cứu này mong muốn kết quả giao động từ : 0,16 đến 0,24 và $d = 0,04$ đối với bệnh THA; 0,02 đến 0,04 và $d = 0,01$ đối với bệnh đái tháo đường.

Vậy cỡ mẫu nghiên cứu (n) được tính như sau :

- Đối với bệnh tăng huyết áp:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,20 \times 0,80}{0,04^2} = 384 \approx 400$$

- Đối với bệnh đái tháo đường:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,03 \times 0,97}{0,01^2} = 1118 \approx 1200$$

Như vậy, đối với bệnh tăng huyết áp: $n = 400$; đối với bệnh đái tháo đường: $n = 1200$. Cỡ

mẫu nghiên cứu chung cho cả hai bệnh THA và đái tháo đường sẽ là n = 1200.

1.3. Phương pháp chọn mẫu

Sử dụng phương pháp bắt thăm mẫu ngẫu nhiên theo 4 bước: (1) bắt thăm các quận/huyện; (2) bắt thăm các phường/xã; (3) bắt thăm tổ dân phố/xóm; (4) Chọn đối tượng cho điều tra. Lập danh sách tất cả người dân ≥ 25 tuổi (cả 2 giới) trong tổ dân phố/xóm đã bắt thăm được. Sử dụng bảng số ngẫu nhiên chọn ra 110 người dân từ danh sách này và mời đến khám tại trạm Y tế phường/xã.

Với phương pháp chọn mẫu này, chúng tôi bắt thăm ngẫu nhiên được 1 phường của thị xã Sông Công (Lương Châu), 2 phường của thành phố Thái Nguyên (Hương Sơn, Quang Vinh) và 9 xã thuộc 3 huyện miền núi tỉnh Thái Nguyên.

Huyện Đại Từ:

- Xã Cát Nê - Xã Yên Lãng

- Xã Tiên Hội

Huyện Đồng Hỷ:

- Xã Đồng Thịnh - Xã Phúc Chu

- Xã Kim Phượng

Huyện Định Hoá:

- Xã Hoà Bình - Xã Linh Sơn

- Xã Hoá Trung

2 - Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đo huyết áp

- Đo huyết áp 2 tay, lấy tay trái làm chuẩn ở tư thế ngồi (đối tượng phải ngồi nghỉ trước đây 5 phút) trong điều kiện đối tượng không hoạt động mạnh, không uống cà phê hoặc rượu trước đó. Đo 2 lần cách nhau ít nhất 2 phút và nếu có THA phải đo lại ở bàn kết luận. Máy đo huyết áp thống nhất 1 loại là huyết áp kế cột thuỷ ngân LPK2 sản xuất tại Nhật.

4.2. Phân loại các mức độ đường máu theo WHO (2000)

		Đường máu sau làm nghiệm pháp tăng đường huyết (mmol/l)		
		<7,8	7,8 - 11,1	$\geq 11,1$
Đường máu lúc đói (mmol/l)	<6,1	Bình thường	Rối loạn dung nạp đường huyết	Đái tháo đường
	6,1 - 7	Rối loạn chuyển hoá đường máu lúc đói	Rối loạn dung nạp đường huyết	Đái tháo đường
	$\geq 7,0$	Đái tháo đường	Đái tháo đường	Đái tháo đường

III - KẾT QUẢ

Từ tháng 9 đến tháng 11 năm 2002, chúng tôi đã tiến hành điều tra dịch tễ tăng huyết áp (THA) và các yếu tố nguy cơ ở 1232 người dân tại 3 phường và 9 xã thuộc vùng miền núi của tỉnh Thái Nguyên và thu được các kết quả sau:

2.2. Phỏng vấn và khám lâm sàng theo bộ mẫu câu hỏi và khám đã thống nhất với chuyên gia của Tổ chức Y tế Thế giới.

2.3. Xét nghiệm đường máu

- Tất cả người dân đến khám đều được làm xét nghiệm định lượng đường máu khi đói và làm nghiệm pháp dung nạp đường huyết (nếu không có chống chỉ định).

- Máy xét nghiệm đường máu: là máy HEMOCUS (do Tổ chức Y tế Thế giới tài trợ, có kèm cả que thử để xét nghiệm đường máu mao mạch), của Thụy Sĩ sản xuất.

3 - Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý và phân tích trên máy vi tính theo chương trình EPI-INFO 6.02 của Tổ chức Y tế Thế giới và chương trình SPSS 10.0.

4 - Các tiêu chuẩn áp dụng để xác định tình trạng bệnh lý

4.1. Phân loại huyết áp ở người trưởng thành theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999)

Huyết áp	Tâm thu (mmHg)	Tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	< 80
Bình thường	< 130	< 85
Bình thường cao	130 - 139	85 - 89
Tăng huyết áp		
Độ 1	140 - 159	90 - 99
Độ 2	160 - 179	100 - 109
Độ 3	≥ 180	≥ 110

1 - Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Hầu hết các đặc điểm chung đều khác nhau rõ giữa hai giới, chỉ có chỉ số khối lượng cơ thể (BMI) và tuổi là khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Đặc biệt, giá trị trung bình huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương của nam giới đều cao hơn nữ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung	n	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	Min - Max
Tuổi (năm)	1232	42,10 ± 12,39	25 - 80
Giới : - Nam (%)	501	40.7 %	
- Nữ (%)	731	59.3 %	
Chiều cao (m)	1232	154,23 ± 7,71	128,0 - 177,6
Cân nặng (kg)	1232	47,87 ± 7,36	26 - 83
Chỉ số khối lượng cơ thể BMI (kg/m ²)	1232	20,07 ± 2,30	13,69 - 29,34
Vòng bụng (cm)	1228	68,94 ± 6,96	53 - 96,25
Vòng hông (cm)	1228	85,16 ± 5,18	68 - 110
Tỷ lệ vòng bụng/vòng hông (WHR)	1228	0,81 ± 0,06	0,69 - 1,19
Huyết áp tâm thu (mmHg)	1232	119,10 ± 18,11	80 - 220
Huyết áp tâm trương (mmHg)	1232	73,90 ± 11,17	46 - 130

Bảng 2. Phân bố các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu theo giới

Đặc điểm chung	Nam (n = 501)	Nữ (n = 731)	P
Tuổi (năm)	42,79 ± 12,63	41,62 ± 12,21	0,103
Chiều cao (m)	159,89 ± 6,24	150,35 ± 6,04	< 0,0001
Cân nặng (kg)	51,57 ± 6,70	45,33 ± 6,69	< 0,0001
BMI (kg/m ²)	20,15 ± 2,13	20,01 ± 2,40	0,293
Vòng bụng (cm)	70,85 ± 6,58	67,64 ± 6,92	< 0,0001
Vòng hông (cm)	86,25 ± 4,82	84,41 ± 5,28	< 0,0001
Tỷ lệ vòng bụng/vòng hông (W/H)	0,82 ± 0,05	0,80 ± 0,06	< 0,0001
Huyết áp tâm thu (mmHg)	122,11 ± 17,74	117,04 ± 18,09	< 0,0001
Huyết áp tâm trương (mmHg)	75,47 ± 11,49	72,82 ± 10,82	< 0,0001

2 - Các kết quả về huyết áp

Bảng 3. Phân bố huyết áp theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999) và giới

Huyết áp	Giới		Tổng số (%)	
	Nam	Nữ		
Bình thường	347	571	918 (74,5%)	1061 (86,1%)
Bình thường cao	66	77	143 (11,6%)	
THA độ 1	52	52	104 (8,4%)	
THA độ 2	26	21	47 (3,8%)	
THA độ 3	10	10	20 (1,6%)	
Tổng số	501	731	1232 (100%)	

Tần suất tăng huyết áp theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999):

(HATT ≥ 140 mmHg và/ hoặc HATTr ≥ 90 mmHg):

$$\frac{171}{1232} \times 100 = 13,88 \%$$

Tần suất THA tâm thu đơn độc theo JNC VI (1997) hay WHO/ISH (1999):

(HATT ≥ 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg)

$$\frac{84}{1232} \times 100 = 6,82 \%$$

Bảng 4. Phân bố các mức độ THA theo JNC VI (1997) hay WHOISH (1999) và giới (n = 164)

Huyết áp	Giới		p
	Nam (n=501)	Nữ (n=731)	
THA độ 1 (nhẹ)	52 (10,38%)	52 (7,11%)	0,043
THA độ 2 (trung bình)	26 (5,19%)	21 (2,87%)	0.037
THA độ 3 (nặng)	10 (2,0%)	10 (1,37%)	0,392
Tổng số	88 (17,56%)	83 (11,35%)	0,0020

Bảng 5. Giá trị trung bình HA tâm thu và HA tâm trương phân bố theo JNC VI và giới

Huyết áp		Chung cả 2 giới		Nam		Nữ	
		n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD
Huyết áp tâm thu (HATT)	Chung các nhóm HA	1232 (100%)	119,10 ± 18,11	501 (40,67%)	122,11 ± 17,74	731 (59,33%)	117,04 ± 18,09
	HA Bình thường < 130 mmHg	918 (74,51%)	111,17 ± 9,45	347 (69,26%)	113,20 ± 8,65	571 (78,11%)	109,94 ± 9,71
	HA Bình thường cao 130 ≤ HATT < 140 mmHg	143 (11,61)	130,14 ± 4,91	66 (13,17%)	130,10 ± 5,48	77 (10,53%)	130,18 ± 4,39
	THA độ 1 (nhẹ) 140 ≤ HATT < 160 mmHg	104 (8,44%)	141,57 ± 7,95	52 (10,38%)	140,99 ± 8,66	52 (7,11%)	142,14 ± 7,22
	THA độ 2 (trung bình) 160 ≤ HATT < 180 mmHg	47 (3,81%)	162,60 ± 16,06	26 (5,19%)	161,38 ± 9,19	21 (2,87%)	164,10 ± 8,05
	THA độ 3 (nặng) HATT ≥ 180 mmHg	20 (1,62%)	185,05 ± 16,06	10 (2,0%)	178,60 ± 13,76	10 (1,37%)	191,90 ± 15,84
Huyết áp tâm trương (HATTr)	Chung các nhóm HA	1232 (100%)	73,90 ± 11,17	501 (40,67%)	75,46 ± 11,49	731 (59,33%)	72,82 ± 10,82
	HA Bình thường HATTr < 85 mmHg	918 (74,51%)	69,73 ± 7,71	347 (69,26%)	70,54 ± 7,60	571 (78,11%)	69,23 ± 7,74
	HA Bình thường cao 85 ≤ HATTr < 90 mmHg	143 (11,61)	80,07 ± 6,54	66 (13,17%)	80,37 ± 6,07	77 (10,53%)	79,81 ± 6,95
	THA độ 1 (nhẹ) 90 ≤ HATTr < 100 mmHg	104 (8,44%)	85,79 ± 7,69	52 (10,38%)	85,11 ± 8,65	52 (7,11%)	86,47 ± 6,62
	THA độ 2 (trung bình) 100 ≤ HATTr < 110 mmHg	47 (3,81%)	96,18 ± 8,07	26 (5,19%)	97,06 ± 7,51	21 (2,87%)	95,10 ± 8,78
	THA độ 3 (nặng) HATTr ≥ 110 mmHg	20 (1,62%)	106,98 ± 73,90	10 (2,0%)	107,60 ± 10,90	10 (1,37%)	106,35 ± 12,27

Bảng 6. Phân bố huyết áp theo JNC VI và các lứa tuổi

Huyết áp		25 - 35 tuổi		35 - 45 tuổi		45 - 55 tuổi		55 - 65 tuổi		≥ 65 tuổi	
		n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD
Huyết áp tâm thu (HATT)	Chung các Nhóm HA	406 100%	112,05 ±11,43	371 100%	117,56 ±14,89	237 100%	123,25 ±20,20	129 100%	127,67 ±22,06	89 100%	134,23 ±25,06
	Bình thường HA < 130	366 90,12%	109,81 ±9,20	290 78,17%	112,01 ±9,27	154 64,98%	112,17 ±9,52	68 52,71%	111,19 ±10,03	40 44,94%	113,78 ±10,44
	Bình thường cao 130 ≤ HATT < 140	28 6,90%	130,68 ±5,23	43 11,59%	129,48 ±5,25	33 13,92%	129,86 ±6,08	23 17,83%	130,43 ±3,21	16 17,98%	131,13 ±2,12
	THA độ 1 (nhẹ) 140 ≤ HATT < 160	10 2,46%	132,55 ±8,52	29 7,82%	139,76 ±7,83	27 11,39%	141,56 ±8,59	21 16,28%	144,52 ±4,78	17 19,10%	146,32 ±4,26
	THA độ 2 (TBình) 160 ≤ HATT < 180	2 0,49%	160,00 ±14,14	7 1,89%	161,14 ±9,79	14 5,91%	156,79 ±8,55	12 9,30%	165,08 ±6,65	12 13,48%	168,17 ±5,50
	THA độ 3 (nặng) HATT ≥ 180	0	-	2 0,54%	192,00 ±8,49	9 3,80%	181,44 ±18,66	5 3,88%	178,40 ±4,77	4 4,49%	198,00 ±5,50

Huyết áp		25 - 35 tuổi		35 - 45 tuổi		45 - 55 tuổi		55 - 65 tuổi		≥ 65 tuổi	
		n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD
Huyết áp tâm trương (HATTr)	Chung các nhóm HA	406 100%	69,76 ±8,94	371 100%	74,10 ±10,15	237 100%	77,59 ±12,83	129 100%	77,27 ±12,38	89 100%	77,19 ±11,62
	Bình thường HATTr < 85	366 90,12%	68,42 ±7,90	290 78,17%	70,69 ±7,47	154 64,98%	70,94 ±7,23	68 52,71%	70,04 ±8,15	40 44,94%	69,50 ±7,26
	Bình thường cao 85 ≤ HATTr < 90	28 6,90%	78,39 ±7,02	43 11,59%	81,67 ±6,16	33 13,92%	81,33 ±5,64	23 17,83%	78,74 ±6,52	16 17,98%	77,97 ±7,53
	THA độ 1 (nhẹ) 90 ≤ HATTr < 100	10 2,46%	89,85 ±4,36	29 7,82%	88,09 ±6,74	27 11,39%	88,41 ±5,05	21 16,28%	82,29 ±8,93	17 19,10%	79,65 ±7,87
	THA độ 2 (TBình) 100 ≤ HATTr < 110	2 0,49%	95,00 ±7,07	7 1,89%	100,29 ±6,99	14 5,91%	99,82 ±4,37	12 9,30%	96,45 ±8,72	12 13,48%	89,46 ±8,09
	THA độ 3 (nặng) HATTr ≥ 110	0	-	2 0,54%	110,00 ±0,00	9 3,80%	110,72 ±14,32	5 3,88%	101,60 ±8,53	4 4,49%	103,75 ±7,50

Khi tuổi tăng lên thì tần suất THA cũng tăng, đặc biệt là ở nhóm từ 55 tuổi trở lên.

Bảng 7. Tần suất THA ở các xã/phường vùng đồng bằng tỉnh Thái Nguyên

Huyện/ Thị xã	Xã/Phường	Tăng huyết áp	
		n	%
Huyện Đại Từ 39/324 (12,0%)	Xã Cát Nê	18/129	14,0
	Xã Tiên Hội	9/91	9,9
	Xã Yên Lãng	12/104	11,5
Huyện Định Hoá 47/354 (13,3%)	Xã Đông Thịnh	18/115	15,7
	Xã Kim Phượng	14/120	11,7
	Xã Phúc Chu	15/119	12,6
Huyện Đồng Hỷ 44/304 (14,5%)	Xã Hoà Bình	16/102	15,7
	Xã Hoá Trung	15/113	13,3
	Xã Linh Sơn	13/89	14,6
Thị xã Sông Công TP Thái Nguyên 41/250 (16,4%)	Phường Hương Sơn	16/79	20,3
	Phường Lương Châu	11/105	10,5
	Phường Quang Vinh	14/66	21,2

Tần suất tăng huyết áp cao nhất ở thành phố Thái Nguyên, Sông Công, giảm dần ở các huyện xa.

3 - Các yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp

3.1- Tuổi

Bảng 8. Liên quan giữa tuổi và THA

Nhóm tuổi	Tỷ suất chênh (Odds Ratio)	Khoảng tin cậy 95% CI
25 - 34	1,00	Tham chiếu
35 - 44	3,75	1,93 - 7,29
45 - 54	8,78	4,57 - 16,88
55 - 64	13,71	6,89 - 27,28
≥ 65	19,35	9,44 - 39,65

Khi tuổi càng cao thì tần suất mắc bệnh THA càng tăng. So với nhóm tuổi 25 - 34 tuổi, khi tuổi tăng thêm 10 năm thì khả năng bị THA

tăng gần gấp 4 lần và khi tuổi ≥ 65 tuổi thì nguy cơ bị THA gấp hơn 19 lần. Tuổi là yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được của bệnh THA.

2.2- Chỉ số khối lượng cơ thể (Body Mass Index: BMI)

Bảng 9. Tỷ lệ BMI (kg/m²) theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	BMI (kg/m ²)			
	n	X ± SD	Min	Max
25-34	406	19,78±1,81	14,94	27,69
35-44	371	20,14±2,16	15,42	29,34
45-54	237	20,77±2,65	14,54	28,38
55-64	129	19,85±2,72	14,96	27,86
≥ 65	89	19,48±2,68	13,69	26,71
Chung	1232	20,07±2,30	13,69	29,34

Bảng 10. Tỷ lệ các nhóm BMI theo tiêu chuẩn chung của WHO (1999)

Nhóm BMI	BMI (kg/m ²)		
	n	X±SD	Min-Max
BMI <18,5	290 23,54%	17,40 ±0,90	13,69 - 18,50
Bình thường 18,5 ≤ BMI < 25	895 72,65%	20,60 ±1,51	18,51 - 24,99
Béo bệu độ 1 25 ≤ BMI < 30	47 3,81%	26,36 ±1,08	25,03 - 29,34
Béo bệu độ 2 30 ≤ BMI < 40	0 0%		
Béo bệu độ 3 BMI ≥ 40	0 0%		

Béo bệu độ 1 chiếm với tỷ lệ thấp (3,8%).

Bảng 11. Tỷ suất chênh giữa các nhóm BMI và THA

Nhóm BMI	Tỷ suất chênh (Odds Ratio)	Khoảng tin cậy 95% CI
< 18,5	1,00	Tham chiếu
18,5 - 20	0,62	0,38 - 1,03
20 - 22	0,97	0,61 - 1,56
22 - 24	2,66	1,57 - 4,48
24 - 25	3,02	1,29 - 7,11
25 - 26	3,53	1,33 - 9,33
26 - 28	4,54	1,83 - 11,24
≥ 28	3,53	0,31 - 39,90

Khi BMI ≥ 22 kg/m², nghĩa là còn trong giới hạn bình thường theo tiêu chuẩn của WHO, thì khả năng bị THA đã tăng gấp 2,66 lần so với nhóm BMI <18,5 kg/m², và khả năng này cao nhất (4,54 lần) ở nhóm có BMI = 26 - 28 kg/m²

2.3 - Tỷ lệ vòng bụng / vòng mông (Waist/Hip Ratio: WHR)

Bảng 12. Tỷ lệ vòng bụng / vòng mông (WHR) theo nhóm tuổi.

Nhóm tuổi	Tỷ lệ vòng bụng / vòng mông			
	n	X ± SD	Min	Max
25-34	406	0,79±0,047	0,69	1,05
35-44	370	0,81±0,055	0,70	1,19
45-54	235	0,83±0,053	0,69	0,96
55-64	129	0,82±0,060	0,71	1,06
≥ 65	88	0,84±0,071	0,72	1,05
<i>Chung</i>	1228	0,81±0,057	0,69	1,19

Bảng 13 cho thấy so với nhóm có tỷ lệ vòng bụng/vòng mông bình thường (WHR < 0,85) thì

khi WHR > 0,85 nguy cơ bị THA gấp 2,03 lần ở nam giới và gấp 2,72 lần ở nữ và nguy cơ này cao nhất khi WHR từ 0,90 - 0,95 (hơn 8 lần đối với nam và gần 11 lần đối với nữ).

Bảng 13. Liên quan giữa các nhóm WHR với THA

WHR	Nam		Nữ	
	Tỷ suất chênh	Khoảng tin cậy	Tỷ suất chênh	Khoảng tin cậy
< 0,85	1,00	Tham chiếu	1,00	Tham chiếu
0,85 - 0,90	2,03	1,13 - 3,64	2,72	1,49 - 4,98
0,90 - 0,95	4,28	2,00 - 9,16	4,48	1,78 - 11,31
> 0,95	8,24	2,14 - 31,74	10,88	3,67 - 32,24

2.4 - Tiền sử gia đình có người bị tăng huyết áp: qua điều tra có 151 người dân với tiền sử gia đình có người bị THA, trong số này 22 người bị THA chiếm tỷ lệ : 14,57%.

Bảng 14. Liên quan giữa tiền sử gia đình có người bị THA với khả năng mắc THA

Tiền sử gia đình	Tỷ suất chênh (Odds Ratio)	Khoảng tin cậy 95% CI
Không	1,00	Tham chiếu
Có	1,07	0,66 - 1,73

Khi trong gia đình có người bị THA thì nguy cơ mắc bệnh THA cao hơn gấp 1,07 lần so với người không có tiền sử này (nhưng p > 0,05).

2.5. Kết quả về xét nghiệm đường máu

Chúng tôi đã làm cả xét nghiệm đường máu lúc đói và nghiệm pháp dung nạp đường huyết cho 1090 (88,5%) người dân ở 12 phường/xã vùng núi tỉnh Thái Nguyên, có kết quả như sau:

Bảng 15. Phân bố đường máu theo giới

Mức độ đường máu	Giới n (%)		Tổng n (%)
	Nam	Nữ	
Bình thường	245 56,3%	370 56,5%	615 56,4%
Rối loạn chuyển hoá đường máu khi đói	139 32,0%	209 31,9%	348 31,9%
Rối loạn dung nạp đường máu	25 5,7%	51 7,8%	76 7,0%
Đái tháo đường	26 6,0%	25 3,8%	51 4,7%
Tổng số	435	655	1090

Tần suất bệnh đái tháo đường :

$$\frac{51}{1090} \times 100 = 4,68 \%$$

Tần suất bệnh đái tháo đường chiếm 4,68%; không khác nhau ở 2 giới (6,0% so với 3,8%; p=0,098). Tần suất bị rối loạn chuyển hoá đường máu khi đói (31-32%) và rối loạn dung nạp đường huyết (5-8%) cũng khá cao.

Bảng 16. Liên quan giữa các mức độ đường máu và THA

Các nhóm đường máu	Tỷ suất chênh (OR)	Khoảng tin cậy 95%
Bình thường	1,00	Tham chiếu
Rối loạn chuyển hoá đường máu khi đói	0,98	0,65 - 1,47
Rối loạn dung nạp đường máu	1,80	0,97 - 3,32
Đái tháo đường	2,77	1,43 - 5,36

Khi so sánh với nhóm có đường máu bình thường thì nhóm bị đường tháo đường sẽ có nguy cơ bị THA gấp hơn 2,77 lần.

Bảng 17. Tần suất bệnh đái tháo đường ở các xã/phường vùng đồng bằng tỉnh Thái Nguyên

Huyện/ Thị xã	Xã/Phường	Đái đường	
		n	%
Đại Từ 10/298 (3,4%)	Cát Nê	5/116	4,3
	Tiên Hội	2/81	2,5
	Yên Lãng	3/101	3,0
Định Hoá 16/315 (5,1%)	Đồng Thịnh	5/108	4,6
	Kim Phụng	7/104	6,7
	Phúc Chu	4/103	3,9
Đồng Hỷ 19/248 (7,7%)	Hoà Bình	6/87	6,9
	Hoá Trung	4/96	4,2
	Linh Sơn	9/65	13,8
Sông Công Thái Nguyên 6/229 (2,6%)	Hương Sơn	3/74	4,1
	Lương Châu	3/96	3,1
	Quang Vinh	0/59	0

Bảng 17 cho thấy tần suất bệnh đái tháo đường cao nhất ở huyện Đồng Hỷ (7,7%), đặc biệt ở xã Linh Sơn (13,8%) trong khi lại thấp nhất ở thành phố Thái Nguyên và thị xã Sông Công (2,6%) ! Khó có thể đánh giá được ảnh hưởng của tình trạng kinh tế xã hội ở thành phố và nông thôn đến tần suất bệnh đái tháo đường trong quần thể dân cư vùng núi tỉnh Thái Nguyên so với vùng thành phố và thị xã.

2.8. Tình trạng uống rượu, ăn mặn hay căng thẳng trong cuộc sống

Bảng 18. Liên quan giữa tình trạng uống rượu, ăn mặn hay căng thẳng trong cuộc sống và THA

Thông số	Tỷ suất chênh (Odds Ratio)	Khoảng tin cậy 95% CI
Tình trạng uống rượu		
Không	1,00	Tham chiếu
Có	0,70	0,14 - 3,43
Ăn mặn		
Không	1,00	Tham chiếu
Có	0,98	0,71 - 1,37
Căng thẳng trong cuộc sống		
Không	1,00	Tham chiếu
Có	0,69	0,50 - 0,95

2.9. Tình trạng hút thuốc lá

Bảng 19. Liên quan giữa hút thuốc lá và THA

Các nhóm Hút thuốc lá	Tỷ suất chênh (OR)	Khoảng tin cậy 95%
Không hút thuốc	1,00	Tham chiếu
Hút 1-5 điếu/ngày	1,83	1,00- 3,34
Hút 5-10 điếu/ngày	2,63	1,32 - 5,23
Hút 10-15 điếu/ngày	1,76	1,00 - 3,10
Hút 15 - 20 điếu/ngày	0,74	0,17 - 3,23
Hút ≥ 20 điếu/ngày	1,66	0,97 - 2,85

IV - KẾT LUẬN

Tiến hành điều tra dịch tễ học tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ bao gồm cả bệnh đái tháo đường ở 3 phường trong thành phố Thái Nguyên, thị xã Sông Công và 9 xã thuộc các huyện miền núi Thái Nguyên năm 2002 với số dân tham gia là 1232 người, chúng tôi rút ra một số kết luận ban đầu như sau:

1. Huyết áp tâm thu là $119,10 \pm 18,11$ mmHg. Huyết áp tâm trương là $73,90 \pm 11,17$ mmHg. Huyết áp tâm thu ở nam là $122,11 \pm 17,74$ mmHg và ở nữ là $117,04 \pm 18,09$ mmHg, khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Huyết áp tâm trương ở nam là $75,46 \pm 11,49$ mmHg và ở nữ là $72,82 \pm 10,82$ mmHg khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

2. Tần suất THA chung tăng cao: 13,88% (171/1232) trong đó:

- THA độ 1: 8,4 % (tỷ lệ cao nhất).
- THA độ 2: 3,8 %.
- THA độ 3 : 1,6 %.

Tỷ lệ THA ở nam (17,56%) cao hơn ở nữ (11,35%) một cách có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Độ tuổi càng cao tỷ lệ THA càng tăng, đặc biệt từ lứa tuổi 55 trở lên.

Tần suất THA tâm thu đơn độc cao : 6,82% (84/1232) và chủ yếu ở nhóm tuổi > 55 tuổi.

3. Tần suất bị bệnh đái tháo đường là 4,68% (51/1090). Tỷ lệ bị rối loạn chuyển hoá đường máu khi đói là 31,93% và tỷ lệ bị rối loạn dung nạp đường huyết là 6,97%.

4. Yếu tố nguy cơ có liên quan chặt chẽ với THA là:

-Tuổi : càng cao nguy cơ càng lớn, OR thay đổi từ 3,75 - 19,35.

-Chỉ số khối lượng cơ thể: khi $BMI \geq 22$, OR thay đổi từ 2,66 - 4,54.

-Tỷ lệ vòng bụng/vòng hông: $WHR \geq 0,85$, OR thay đổi từ 2,03 đến 10,88 tùy giới.

-Bệnh đái tháo đường: $OR=2,77$.

5. Các yếu tố liên quan không chặt chẽ với THA : Hút thuốc lá, uống rượu, căng thẳng trong cuộc sống, tiền sử gia đình bị tăng huyết áp, ăn mặn hơn những người khác trong gia đình, rối loạn dung nạp đường huyết./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Arroyo-P; Fernandez-V; Avila-Rosas-H. Overweight and hypertension: data from the 1992-1993 Mexican survey. Hypertension. 1997 sep; 30(3 Pt 2): 646-9.

2. Arun Chockalingam and J.George Fodor. Treatment of Raised Blood Pressure in the Population.The Canadian Experience. Am -J Hypertens 1998; 11:747-749 (c) 1998 American Journal of Hypertension, Ltd.

3. Bernard Chamontin, Louis, Thierry Lang, Joe Ménard, Hélène Chevalier, Hervé Gallois, and Odile Crémier. Prevalence, treatment, and control of hypertension in the French population data from a survey on high blood pressure in general practice, 1994. Am -J Hypertens 1998; 11:759-762 (c) 1998 American Journal of Hypertension, Ltd.

4. Chen-Y; Rennie-DC; Lockinger-LA; Dosman-JA. Association between obesity and high blood pressure: reporting bias related to gender and age. Int-J-Obes-Relat-Metab-Disord. 1998 Aug; 22(8): 771-7.

5. Clinical Center of Occupational Disease. Dept, of Cardiology, Medical University,Sofia, Bulgaria. Four-year Follow-up Study of the Incidence of Arterial Hypertension in Noise Exposed Workers. Supplement Journal of the American College of Cardiology Volume 31/number 5 April 1998. XIII th World

Congress- of Cardiology April 26-30 1998 Rio de Janeiro Brazil.

6. Curtis-AB; James-SA; Strogatz-DS; Raghunathan-TE; Harlow-S. Alcohol consumption and changes in blood pressure among African Americans. The Pitt County study. Am-J-Epidemiol. 1997 Nov 1; 146 (9) : 727-33.

7.Curtis-AB; Strogatz-DS; James-SA; Raghunathan-TE. The contribution of baseline weight and weight gain to blood pressure change in African Americans: the Pitt Count Study. Ann-Epidemiol. 1998 Nov; 8(8): 497-503.

8.Figueroa-Colon-R; Franklin-FA; Lee-JY; Aldridge-R; Alexander-L. Prevalence of obesity with increased blood pressure in elementary school-aged children. South-Med-J. 1997 Aug; 90(8): 806-13.

9. Gryglewska-B; Grodzicki-T; Kocemba-J. Obesity and blood pressure in the elderly free-living population. J-Hum-Hypertens. 1998 Sep; 12(9): 645-7.

10.Guerrero-Romeo-JF; Rodriguez-Moran-M. [Prevalence of arterial hypertension and related factors in a marginated rural population]. Salud-Publica-Mex. 1998 Jul-Aug; 40(4): 339-46.

11. Gupta-R. Meta-Analysis of prevalence of hypertension in India [see comments].

India-Heart-J. 1997 Jan-Feb; 49(1): 43-8.

12. H.Kesteloot, J.V. Joossens. Regional Differences in Cardiovascular and All-Cause Mortality. Supplement Journal of the American College of Cardiology Volume 31/number 5 April 1998. XIII th World Congress- of Cardiology April 26-30 1998 Rio de Janeiro Brazil.

13. He-J; Whelton-PK. Epidemiology and prevention of hypertension. Med-Clin-North-Am. 1997 Sep; 81(5); 1077-97.

14. Howes-LG; Reid-C; Bendle-R; Weaving-J. The prevalence of isolated systolic hypertension in patients 60 years of age and over attending Australian general practitioners [see comments]. Blood-Press. 1998 May; 7(3): 139-43.

15. Huang-Z; Willett-WC; Manson-JE; Rosner-B; Stamper-MJ; Speizer-FE; Colditz-GA. Body weight, Weight change, and risk for hypertension in women [see comments]. Ann-Intern-Med. 1998 Jan 15; 128(2) : 81-8.

16. Hyman-DJ; Simons-Morton-DG; Dunn-JK; Ho-K. Smoking, smoking cessation, and understanding of the role of multiple cardiac risk factors among the urban poor. Prev-Med. 1996 Nov-Dec; 25(6): 653-9.

17. Imazu-M; Sumida-K; Yamabe-T; Yamamoto-H; Hattori-Y; Miyauchi-A; Hara-H; Yamakido-M. A comparison of the prevalence and risk factors of high blood pressure among Japanese living in Japan, Hawaii, and Los Angeles. Public- Health-Rep. 1996; 111 Suppl 2: 59-61.

18. J.C.Moreira, A.Mazzeo, A.lemos, M.Epifanio, M.Franco, T.Gil, N.Garcia, V.Soaarea, L.Belén, C.domênico. Association Between Hypertension Abnormal values of Body Mass Index. Supplementt Journal of the American College of Cardiology Volume 31/number 5 April 1998. XIII th World Congress- of Cardiology April 26-30 1998 Rio de Janeiro Brazil.

NONG VAN HAI LÁ BẰNG BÓNG INOUE TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN BỊ HẸP VAN HAI LÁ: KẾT QUẢ SỚM VÀ THEO DÕI TRUNG HẠN

PHẠM MẠNH HÙNG, NGUYỄN QUANG TUẤN, NGUYỄN LÂN HIẾU, NGUYỄN QUỐC THÁI,
NGUYỄN NGỌC QUANG, TÔ THANH LỊCH, TRẦN VĂN DƯƠNG, TRỊNH XUÂN HỘI,
ĐỖ DOÃN LỢI, NGUYỄN LÂN VIỆT, NGUYỄN NGỌC TƯỚC, PHẠM GIA KHẢI
(Viện Tim mạch Việt nam)

TÓM TẮT

Nong van hai lá (NVHL) bằng bóng Inoue đã được nhiều nghiên cứu ngắn hạn và theo dõi lâu dài ở các nước phát triển chứng minh hiệu quả và dần trở thành phương pháp điều trị hàng đầu cho bệnh nhân bị hẹp van hai lá (HHL). Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả sớm, theo dõi trung hạn (2-3 năm) và những đặc thù của NVHL tại Việt nam.

Trong thời gian từ 10/1998 đến 4/2002 có 1023 bệnh nhân HHL khít được NVHL bằng bóng Inoue tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch mai. Tuổi bệnh nhân trung bình 32 ± 25 (11-69 tuổi), nữ giới chiếm đa số (67%) và 20% có tuổi < 20. 42% bệnh nhân bị rung nhĩ. Điểm siêu âm (Wilkins) trung bình $6,7 \pm 3,3$ (5-11 điểm). Các thông số về lâm sàng, siêu âm tim, thăm dò huyết động được theo dõi kỹ trước, trong và ngay sau NVHL đồng thời bệnh nhân được theo dõi sau mỗi 6 tháng sau thủ thuật.

Thành công về kỹ thuật đạt được 98% (1002/1023 bệnh nhân), thành công về kết quả đạt 91% (930/1002). Diện tích lỗ van hai lá (MVA) trên siêu âm 2D tăng từ $0,7 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ (trước nong) lên $1,8 \pm 0,4 \text{ cm}^2$ (sau nong). MVA (PHT) tăng tương ứng từ $0,8 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ lên $1,9 \pm 0,4 \text{ cm}^2$. Áp lực trung bình nhĩ trái giảm từ $32 \pm 12 \text{ mmHg}$ (trước nong) xuống còn $14 \pm 6 \text{ mmHg}$ (sau nong). Chênh áp trung bình qua van hai lá (MVG) giảm từ $19 \pm 8 \text{ mmHg}$ (trước nong) xuống còn $6 \pm 4 \text{ mmHg}$ (sau nong) ($p < 0,0001$). Áp lực động mạch phổi tâm thu giảm từ $65 \pm 32 \text{ mmHg}$ (trước nong) xuống còn $40 \pm 15 \text{ mmHg}$ (sau nong). Có ảnh hưởng của tuổi và điểm siêu âm lên kết quả nong van hai lá sớm. Giới, rung nhĩ, tiền sử mổ tách van, hở van hai lá (HoHL) trước nong van không ảnh hưởng đến kết quả sớm của NVHL. Biến chứng bao gồm 9 bệnh nhân bị tràn máu màng tim gây ép tim cấp liên quan đến thì chọc vách liên nhĩ trong đó có 2 bệnh nhân dẫn đến tử vong (0,2%). 45% số bệnh nhân xuất hiện hoặc nặng lên mức độ HoHL sau NVHL nhưng đa số đều ở mức nhẹ chấp nhận được, chỉ có 13 bệnh nhân (1,3%) HOHL nặng sau NVHL và có 2 bệnh nhân sau đó phải thay van hai lá. 5 bệnh nhân bị TBMN sau NVHL nhưng đều hồi phục được. Bước đầu qua theo dõi trên 600 bệnh nhân trong thời gian trung bình 2 năm sau nong van hai lá thành công chúng tôi thấy: 100% số bệnh nhân sống sót sau 2 năm, trong đó 85% bệnh nhân không có những triệu chứng cơ năng gây ra do hẹp hai lá. 35 bệnh nhân (3,4%) có dấu hiệu hẹp lại van hai lá. 18 bệnh nhân HHL khít là phụ nữ có thai với triệu chứng lâm sàng nặng được NVHL thành công mà không gặp phải tai biến đáng kể nào đối với mẹ và con.

NVHL là biện pháp khá hiệu quả và an toàn với kết quả đáng khích lệ trong điều trị HHL ở Viện Tim Mạch Việt nam. Lợi ích của phương pháp được duy trì ở phần lớn các bệnh nhân qua theo dõi trung hạn. Do đó, NVHL nên được coi là phương pháp ưu tiên lựa chọn cho điều trị bệnh nhân bị HHL khít ở Việt Nam.

I. MỞ ĐẦU

Bệnh hẹp van hai lá (HHL), tuyệt đại do thấp tim, còn khá phổ biến ở Việt nam, chiếm tới gần 40% số bệnh nhân nằm viện.¹ Điều trị nội khoa cho HHL chỉ mang tính tạm thời hoặc chỉ là để đối phó khi các biến chứng đã xảy ra. Để điều trị triệt để, phải tách rộng lỗ van bị hẹp bằng mổ tách van hoặc sửa, thay van. Năm 1984, Kanji

Inoue lần đầu tiên trình bày kỹ thuật Nong Van Hai Lá (NVHL) bằng bóng qua da.⁵ Kết quả của NVHL được kiểm chứng bởi nhiều nghiên cứu trên khắp thế giới⁵⁻²⁹ cho thấy khả năng thành công, tính an toàn cao và hiệu quả tốt, so sánh được với mổ tách van tim mở,¹⁹⁻²⁰ tương tự và thậm chí còn hơn mổ tách van tim kín,^{18,20} đồng thời thể hiện lợi ích vượt trội ở các tình huống

nguy cơ cao nếu phải mổ như: mang thai, suy tim quá nặng...

Từ năm 1997, tại Viện Tim mạch-Bệnh viện Bạch mai, chúng tôi lần đầu tiên đã ứng dụng kỹ thuật NVHL bằng bóng Inoue thu được một số kết quả khích lệ. Vấn đề cần làm sáng tỏ là khả năng và hạn chế của kỹ thuật này ở Việt nam, lựa chọn và chỉ định tối ưu cho người Việt nam, và kết quả lâu dài...Nghiên cứu này được thực hiện nhằm những mục tiêu sau:

1. Đánh giá kết quả sớm (ngay sau nong van) của kỹ thuật NVHL bằng bóng Inoue trong điều trị bệnh HHL.

2. Đánh giá kết quả trung hạn (sau 2 năm) của NVHL bằng bóng Inoue điều trị bệnh HHL.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tất cả những bệnh nhân HHL khít đã được hội chẩn tại Viện Tim Mạch, bệnh viện Bạch Mai, có chỉ định NVHL bằng bóng bao gồm:

- HHL khít (diện tích lỗ van trên siêu âm <math>< 1,3 \text{ cm}^2</math>) và có triệu chứng cơ năng trên lâm sàng (NYHA ≥ 2)
- Hình thái van trên siêu âm tốt cho NVHL, dựa theo thang điểm trên siêu âm của Wilkins (bảng 1): thường chỉ chọn bệnh nhân có tổng số điểm ≤ 8 .
- Không có huyết khối trong nhĩ trái trên siêu âm qua thành ngực (hoặc siêu âm qua thực quản ở bệnh nhân rung nhĩ).
- Không có hở hai lá, hoặc hở van động mạch chủ vừa-nặng kèm theo ($> 2/4$) và chưa ảnh hưởng đến chức năng thất trái.

2.2. Phương pháp

Các bước tiến hành

- Bệnh nhân được khám xét lâm sàng, xét nghiệm cơ bản, làm siêu âm tim qua thành ngực, đối với những bệnh nhân kèm theo rung nhĩ phải làm siêu âm qua thực quản để chắc chắn không có cục máu đông trong nhĩ trái.

- Có chỉ định NVHL tại Viện Tim Mạch.

- Kiểm tra lại bằng siêu âm tim trước khi NVHL trong vòng 1 ngày.

- NVHL bằng bóng theo phương pháp Inoue tại Phòng chụp mạch - Bệnh Viện Bạch Mai.

Các thông số về áp lực tâm thu động mạch phổi (ALĐMP), nhĩ trái (NT), chênh áp qua van, chụp buồng tim đánh giá hở hai lá... được thu thập, đánh giá tỉ mỉ trước và sau nong bằng chính các ống thông dùng trong nong van.

- Kiểm tra lại bằng siêu âm trong vòng 1 ngày sau nong để đánh giá kết quả.

- Theo dõi bệnh nhân dọc theo thời gian với các thời điểm: ngay khi ra viện, sau 3 tháng, và sau mỗi 6 tháng.

Các tiêu chí đánh giá kết quả

Đánh giá kết quả sớm:

- Thành công và thất bại: **thành công về kỹ thuật** tức là thực hiện được thành công NVHL; **thành công về kết quả** khi chênh áp trung bình qua van hai lá (MVG) sau nong giảm đi rõ rệt $< 8 \text{ mmHg}$, diện tích lỗ van (MVA) sau nong $> 1,5 \text{ cm}^2$ và không có các biến chứng nặng nề (HoHL $> 2/4$, tắc mạch não, ép tim cấp...).

- Các biến chứng chính (tử vong, éptim cấp, tắc mạch, HoHL...).

- Các thông số phản ánh khách quan sự thay đổi về huyết động cũng như hình thái: diện tích lỗ van hai lá, chênh áp qua van, áp lực nhĩ trái, áp lực động mạch phổi...

Theo dõi bệnh nhân dọc theo thời gian:

- Sống sót theo thời gian: tỷ lệ sống sót nói chung (*overall survival*) và sống mà hoàn toàn không có triệu chứng (*survival free symptom*).

- Tỷ lệ hẹp lại: **hẹp lại khi**: bệnh nhân đã được nong van thành công về kết quả nhưng qua theo dõi diện tích lỗ van hai lá (MVA) giảm đi hơn một nửa số MVA gia tăng sau nong van cộng với MVA trước nong và bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng rõ (NYHA > 2). (Ví dụ: một bệnh nhân có MVA trước nong van là 1 cm^2 và ngay sau nong đạt được 2 cm^2 , MVA gia tăng là 1 cm^2 , một nửa số này sẽ là $0,5 \text{ cm}^2$ và gọi là hẹp lại khi MVA $< 1,5 \text{ cm}^2$).

Dụng cụ NVHL

- Bộ bóng Inoue bao gồm: (1) bóng Inoue, cỡ bóng được chọn dựa vào chiều cao của bệnh nhân theo công thức: **Đường kính bóng tối đa (mm) = [chiều cao bệnh nhân (cm) / 10] + 10**; (2) bơm đi kèm để bơm bóng khi nong có các vạch tương ứng với từng cỡ bóng; (3) guide wire

dầu cuộn tròn để đưa vào nhĩ trái sau khi qua vách liên nhĩ; (4) que nong (dilater) cỡ 14 Fr để nong vị trí chọc ở đùi và nong vách liên nhĩ để có thể đưa bóng qua các vị trí này; (5) que lái (stylet) đặc biệt hình chữ J để lái bóng xuống qua lỗ van hai lá; (6) thước để đo thử bóng trước khi nong van.

- Kim chọc vách liên nhĩ Brockenbrough và Mullins Sheath.

- Các ống thông tim phải, ống thông pigtail và introducers để thăm dò, đo đạc các chỉ số huyết động, chụp buồng tim và đưa các thiết bị trên vào những vị trí cần thiết.

Kỹ thuật NVHL

- Đường vào: tĩnh mạch (TM) đùi phải, động mạch (ĐM) đùi phải hoặc trái.

- Qua đường ĐM đưa ống thông pigtail lên quai ĐMC sau đó xuống thất trái để chụp buồng thất trái nhằm tìm hiểu tư thế tim, vị trí van hai lá, mức độ hở van hai lá (nếu có) kèm theo. Sau đó rút pigtail về gốc ĐMC làm mốc để chọn vị trí chọc vách liên nhĩ (VLN).

- Qua đường TM đùi thông tim phải bằng ống thông thông thường hoặc pigtail, đo đạc độ bão hoà ôxy và áp lực (đặc biệt là áp lực ĐMP) để đánh giá tình trạng bệnh trước nong van.

- Chọc vách liên nhĩ: là công đoạn quyết định trong NVHL. Qua đường TM đùi phải trước tiên đưa guide wire 0,035" lên tận TM chủ trên, dựa trên guide wire này đưa Mullins Sheath lên TM chủ trên chỗ đổ vào nhĩ phải, rút guide wire ra và đưa kim Brockenbrough lên, kéo cả hệ thống kim + Mullins sheath xuống đến vị trí lựa chọn và tiến hành chọc vách liên nhĩ để sang nhĩ trái bằng cách đẩy mũi kim vượt ra khỏi đầu Mullins sheath. Sau đó luồn Mullins Sheath qua nhĩ trái, rút kim ra.

- Qua Mullins Sheath đưa guide wire đầu cuộn tròn sang nhĩ trái. Dùng một que nong (dilater) 14 Fr trượt trên guide wire này để nong vị trí chọc ở đùi và vách liên nhĩ. Sau đó đưa bóng (đã được làm căng ra) sang nhĩ trái.

- Thì nong van: dùng một que lái (có hình chữ J) để lái bóng qua lỗ van hai lá xuống tận thất trái. Theo cỡ đã xác định, bơm bóng cho nở đầu xa của bóng rồi kéo lại đến khi mắc vào van hai lá thì bơm căng nhanh, bóng sẽ nở tiếp đầu

gần, khi nở đến toàn bộ phần eo sẽ làm tách được 2 mép van. Áp dụng kỹ thuật nong van từng bước để đạt kết quả tối ưu: nghĩa là nong theo cỡ bóng tăng dần cho đến khi đạt kết quả tốt nhất. Đầu tiên thường chọn cỡ nhỏ hơn cỡ tham khảo dự kiến 4mm, sau mỗi lần nong sẽ đánh giá lại kết quả rồi tăng dần từng mm. Trong quá trình nong, đánh giá kết quả chủ yếu dựa vào chênh áp qua van (do được nhờ ghi đồng thời áp lực ở nhĩ trái thông qua lòng bóng và áp lực thất trái nhờ ống thông pigtail đẩy xuống buồng thất). Mức độ HoHL được đánh giá lại bằng chụp buồng thất trái. Cỡ bóng tham khảo dự kiến (RS) được tính bằng cách làm tròn chiều cao bệnh nhân (cm) chia cho 10 rồi cộng với 10. Ví dụ: một bệnh nhân cao 157 cm, làm tròn là 160 cm thì $RS = (160/10) + 10 = 26$; cỡ bóng tham khảo sẽ là 26.

Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê y học bằng phần mềm Y học SPSS 8.0. Kết quả được thể hiện dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc tỷ lệ %. Dùng paired t-test để so sánh các kết quả trước và sau nong van, có ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0,01$.

3. KẾT QUẢ

3.1. Các thông số chung về bệnh nhân

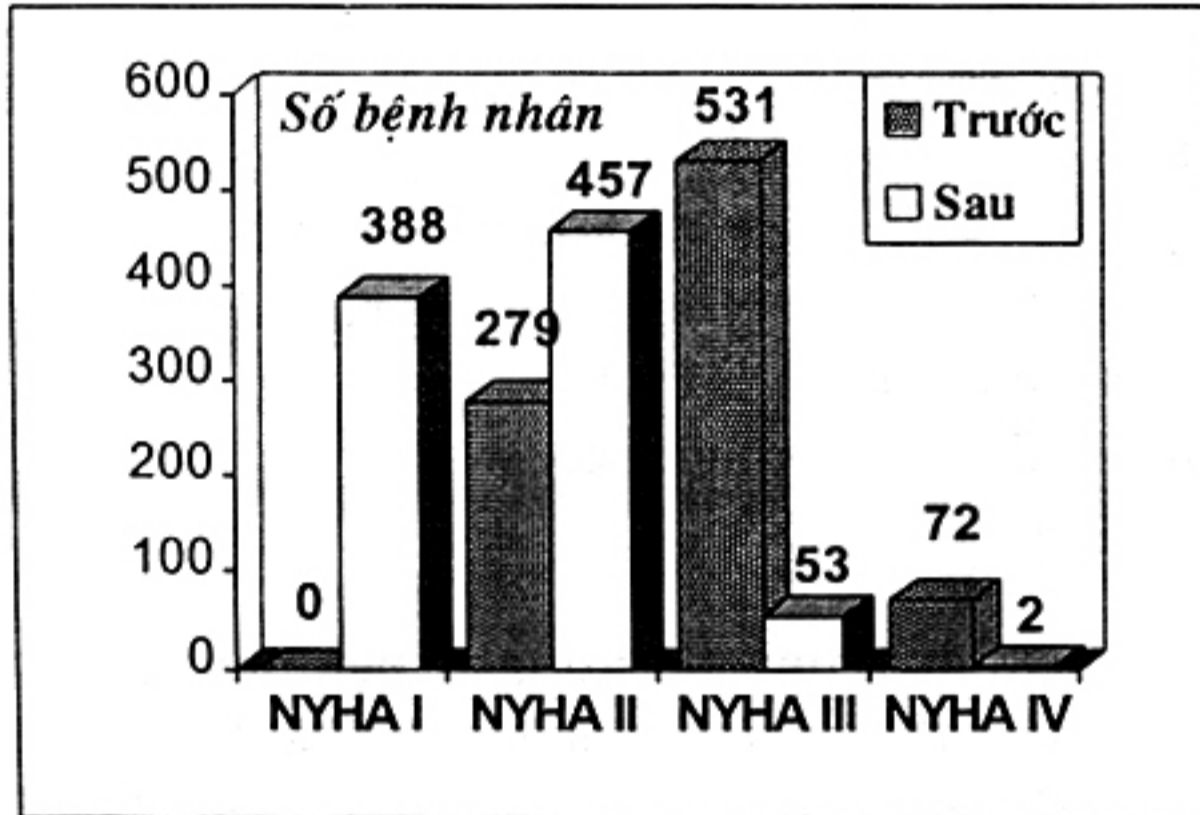
Trong thời gian từ tháng 10/1998 đến tháng 4/2002 chúng tôi tiến hành NVHL bằng bóng qua da theo phương pháp Inoue cho 1023 bệnh nhân với các thông số như ở bảng sau (bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm của 1023 trường hợp NVHL

Tuổi	32 \pm 25 (12-69)
Giới: Nữ/nam	685/338 nữ:67%
Rung nhĩ	419 (41%)
NYHA I	0 (0%)
II	337 (32,9%)
III	603 (58,9%)
IV	83 (8,2%)
Tiền sử tách van tim kín	173 (16,9%)
Phụ nữ có thai	18 (1,75 %)
Echo score (Wilkins)	6,7 \pm 3,3 (5-11)
Đường kính nhĩ trái (mm)	49 \pm 35 (27-100)
HoHL ($\leq 2/4$) kèm theo	385 (37,6%)
HoC ($\leq 2/4$) kèm theo	122 (11,9%)

3.2. Kết quả sớm

Thành công về mặt kỹ thuật (tiến hành trọn vẹn thủ thuật) đạt được ở 1002 bệnh nhân (98%). Thành công về kết quả (tức là diện tích lỗ van sau nong >1,5 cm² và không có biến chứng nặng) đạt được ở 930/1023 bệnh nhân (91%). Nhìn chung, kết quả thu được rất khả quan. Những thông số chính đặc trưng cho mức độ hẹp van hai lá đều được cải thiện rõ rệt sau khi nong (p<0,001). Về lâm sàng, sự cải thiện NYHA rất rõ rệt (hình 1), đa số bệnh nhân sau nong van đạt mức NYHA 2 hoặc 1 so với mức độ NYHA 3 và 4 trước nong. Diện tích lỗ van tăng khoảng 2,5 lần sau nong, chênh áp trung bình qua van thời kỳ tâm trương (MVG) giảm khoảng 4 lần, áp lực động mạch phổi tâm thu cũng giảm đáng kể (khoảng 1,6 lần) (bảng 2).



Biểu đồ 1. Thay đổi NYHA trước và sau NVHL

Bảng 2. Thay đổi huyết động trước và sau NVHL

Thông số	Trước	Sau
Áp lực (mmHg) p < 0,001		
Nhĩ trái	32 ± 14	14 ± 6
ĐMP (tâm thu)	65 ± 32	40 ± 23
Chênh áp TB qua VHL	19 ± 8	6 ± 4
Diện tích lỗ van hai lá (cm ²) p < 0,001		
Siêu âm 2D	0,7 ± 0,3	1,8 ± 0,4
Doppler (PHT)	0,8 ± 0,4	1,9 ± 0,4

Tăng áp động mạch phổi nặng (áp lực trung bình ĐMP >55mmHg) gặp ở một số khá lớn 32,7% (335 bệnh nhân), trong đó có tới 97 bệnh nhân (9,5%) có ALĐMP lớn hơn hoặc bằng áp lực đại tuần hoàn.

Tuổi và điểm siêu âm có ảnh hưởng đến kết quả NVHL sớm thể hiện qua diện tích lỗ van đạt được sau nong. 153 bệnh nhân (15%) với điểm siêu âm (Wilkins) >8 có diện tích lỗ VHL sau nong van trung bình là 1,65 ± 0,2cm², nhỏ hơn đáng kể so với nhóm có điểm siêu âm ≤ 8 (1,9 ± 0,3 cm², p<0,01). Tương tự, 95 bệnh nhân >55 tuổi có diện tích lỗ van HL sau nong nhỏ hơn đáng kể so với nhóm trẻ tuổi còn lại (1,6 ± 0,2cm² so với 1,85 ± 0,3 cm²). Chúng tôi không thấy có ảnh hưởng của một số thông số khác đến kết quả tức thì của NVHL như: giới tính, rung nhĩ (so với nhịp xoang), HoHL trước nong mức độ nhẹ, HoC trước nong mức độ nhẹ, có tiền sử mổ tách van trên tim kín... (bảng 3)

Bảng 3. Ảnh hưởng của một số thông số đến kết quả NVHL (diện tích lỗ van sau NVHL)

	MVA (cm ²)		p
	Có	Không	
Tuổi > 55	1,6±0,2	1,85±0,3	<0,01
Wilkins > 8	1,65±0,2	1,9±0,3	<0,01
	MVA (cm ²)		p
	Có	Không	
Tiền sử tách van tim kín	1,7 ± 0,3	1,8±0,3	>0,05
Giới nữ	1,8±0,3	1,8±0,3	>0,05
Rung nhĩ	1,7±0,3	1,8±0,3	>0,05
HoHL	1,75±0,3	1,85±0,3	>0,05
ALĐMP >55	1,8±0,3	1,8±0,3	>0,05

Thất bại về kỹ thuật gặp ở 21 bệnh nhân (2,05%), trong đó thất bại do không chọc được vách liên nhĩ gặp ở 7 bệnh nhân (0,68%) và do biến chứng nặng (ép tim cấp) phải dừng sớm ở 9 bệnh nhân (0,88%), số còn lại do không đưa được bóng qua lỗ van hai lá. Đa số những thất bại về kỹ thuật này gặp ở loạt bệnh nhân đầu tiên của chúng tôi (300 bệnh nhân đầu tiên).

Những biến chứng gặp phải

Tử vong ở 2 bệnh nhân (0,2%): 1 bệnh nhân do tràn máu màng tim và 1 bệnh nhân do tai biến mạch não (xin xem thêm phần bàn luận).

Tràn máu màng tim gây ép tim cấp liên quan chọc vách liên nhĩ: 9 bệnh nhân (0,88%), trong đó có 1 bệnh nhân dẫn đến tử vong đã nói trên. Cả 9 bệnh nhân này đều được phát hiện rất kịp

thời và được chọc hút máu màng ngoài tim đồng thời truyền máu này lại ngay cho bệnh nhân theo đường tĩnh mạch. 3 bệnh nhân sau khi cấp cứu tại chỗ chuyển khoa phẫu thuật lồng ngực bệnh viện Việt Đức mổ cấp cứu và 1 tử vong sau đó. Ở 7 bệnh nhân còn lại bị ép tim cấp sau khi cấp cứu ổn định, máu ngừng chảy, chúng tôi quyết định tiếp tục nong van (vì khi phát hiện chảy máu màng tim đã thực hiện xong thì qua vách liên nhĩ và đã đưa guide wire sang nhĩ trái). Kết quả tốt và bệnh nhân không chảy máu thêm vào khoang màng tim. Hầu hết những trường hợp này gặp trong thời kỳ đầu triển khai kỹ thuật và còn thiếu kinh nghiệm.

5 bệnh nhân bị tai biến mạch não sau nong van (0,5%), trong đó 1 bệnh nhân bị tử vong sau 1 ngày. Những bệnh nhân còn lại hầu như phục hồi hoàn toàn sau 1 tuần điều trị. Điều đáng lưu ý là trong số những bệnh nhân bị TBNM có 3 bệnh nhân là nhịp xoang (60%).

Biến chứng hở hai lá (HoHL) xuất hiện mới hoặc nặng hơn trước nong gặp ở 461 (45,06%) bệnh nhân sau NVHL. Rất mừng là đa số bệnh nhân này chỉ có HoHL nhẹ, dung nạp được và không gây ảnh hưởng gì đến huyết động. Chỉ có 13 bệnh nhân (1,3%) bị HoHL nặng (3/4 và 4/4) sau nong, sau đó 2 bệnh nhân (15,4%) phải thay van hai lá. 11 bệnh nhân còn lại đáp ứng khá tốt với điều trị nội khoa. *Nhìn tổng thể thì mức độ hở hai lá sau nong van có tăng lên, nhưng đều trong giới hạn có thể cho phép và không ảnh hưởng gì đến kết quả chung cuộc.* Phân tích một số yếu tố có thể dự báo mức độ HoHL nặng sau NVHL cho thấy: điểm Wilkins, mức độ HoHL trước nong, tuổi, mức vôi hoá chỉ có thể dự báo yếu mức độ HoHL nặng sau nong. Riêng *thang điểm HoHL do Padiat¹⁰ đề xuất có giá trị dự báo mức độ HoHL nặng sau nong van rất cao* (RR=34, p<0,01).

Hình ảnh tồn lưu thông liên nhĩ trên siêu âm Doppler qua thành ngực sau nong van gặp ở 153 bệnh nhân (15%). Nhưng lưu lượng qua lỗ thông không lớn và không thấy những ảnh hưởng huyết động đáng kể nào.

3.2. Theo dõi bệnh nhân

Chúng tôi tiến hành theo dõi bệnh nhân dọc theo thời gian như đã trình bày trong phần

phương pháp nghiên cứu. Tuy nhiên, vì thời gian và một số khó khăn thực tế trong công tác theo dõi bệnh nhân ở nước ta, nên chúng tôi chỉ có thể theo dõi trên 600 bệnh nhân được NVHL thành công về kết quả sớm. Số bệnh nhân này chủ yếu là những bệnh nhân được làm trong giai đoạn đầu và nhà ở không quá xa Hà nội. Thời gian theo dõi trung bình là 24 tháng (6-48 tháng). Các kết quả thu được như sau:

- *Tỷ lệ sống sót chung sau 2 năm là 100%*: cả 600 bệnh nhân được theo dõi đều sống.

- *Tỷ lệ sống không có triệu chứng sau 2 năm là 85%*: 510 bệnh nhân không có biểu hiện suy tim nặng (NYHA ≤ 2).

- *Tỷ lệ tái hẹp sau 2 năm là 5,83%*: chỉ gặp 35 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn tái hẹp như đã đề cập trong phần phương pháp nghiên cứu.

- *Kết quả nong còn được duy trì sau 2 năm*: diện tích lỗ van (MVA) theo dõi qua 24 tháng ở mức $1,7 \pm 0,3\text{cm}^2$ không khác biệt có ý nghĩa (p >0,05) so với mức $1,8 \pm 0,3\text{cm}^2$ thu được ngay sau nong van tuy có xu hướng co lại.

- Trong quá trình theo dõi, gặp thêm 5 bệnh nhân có mức độ HoHL phát triển nhiều phải thay van hai lá và 2 bệnh nhân bị TBMN mới phát sinh do tự bỏ thuốc chống đông đường uống sau nong van.

4. BÀN LUẬN

Cho đến nay, NVHL bằng bóng qua da đã thực sự trở thành một phương pháp được ưu tiên lựa chọn để điều trị bệnh nhân bị hẹp hai lá khít. Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài²⁻⁶⁷ cho thấy NVHL là phương pháp đem lại hiệu quả khá cao bởi: (1) khả năng thành công cao, (2) kết quả có thể so sánh được với mổ tách van trên tim kín hay tim mở, (3) tương đối an toàn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi (lần đầu tiên ở Việt nam) áp dụng kỹ thuật NVHL theo phương pháp Inoue nong van cho 1023 bệnh nhân bị HHL. Kết quả như đã trình bày rất đáng khích lệ. Tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật cũng như kết quả cuối cùng khá cao, tương đương với một số tác giả nước ngoài.²⁻⁶⁷ Những thông số phản ánh kết quả của nong van về mặt huyết động cũng như giải phẫu (diện tích lỗ van) của chúng tôi đều có ý nghĩa thống kê rõ rệt (p<0,001). So

sánh với một số tác giả khác thì kết quả mà chúng tôi thu được cũng tương tự.

Bảng 4. Kết quả sớm NVHL của chúng tôi (Viện Tim mạch Việt nam) và một số tác giả khác

Tác giả	n	MVA		MVG	
		T	S	T	S
Palacios ⁵²	860	0,7	2,0	15	6
Chen ¹⁶	4832	1,1	2,1	18	5
Feldman ²³	738	1,0	1,8	14	6
Hung ¹²	219	1,0	2,0	13	6
Nobyoshi ³⁵	106	1,4	2,0	12	7
Arora ⁵³	4850	0,9	1,9	-	-
Vahanian ²²	200	1,1	2,0	12	5
Chúng tôi	1023	0,7	1,8	19	6

MVA: diện tích lỗ VHL (cm²), MVG: chênh áp trung bình qua VHL (mmHg), T: trước nong, S: sau nong

Các biến chứng chúng tôi gặp phải cũng chính là những biến chứng kinh điển được không ít tác giả nước ngoài mô tả²⁻⁶⁷(bảng 5). Theo các tác giả nước ngoài, biến chứng đáng sợ nhất là tràn máu màng tim gây ép tim cấp, thường liên quan nhiều đến kỹ thuật chọc qua vách liên nhĩ. 1 bệnh nhân tử vong của chúng tôi cũng chính là hậu quả từ biến chứng này. Tuy nhiên đây là trường hợp khá tiếc, vì ép tim cấp xuất hiện sau khi bệnh nhân được nong van thành công, đã được xử trí kịp thời và gửi mổ cấp cứu. Khi mổ phát hiện thấy lỗ thủng rất nhỏ (1-2mm) ở mặt sau thất phải, đã khâu bịt được, tình trạng ổn định. Sau 1 ngày bệnh nhân đột ngột ngừng tim và tử vong. Ở đây, chúng tôi muốn bàn đến cơ chế gây ép tim cấp ở bệnh nhân này. Có thể là do nhĩ phải quá to, biến dạng nên trong lúc lựa tìm điểm chọc vách đã gây ra thủng thành sau nhĩ phải và xuất hiện chảy máu màng tim sau khi tiêm heparin. Các tác giả khác cũng ghi nhận, biến chứng này thường xảy ra ở những bệnh nhân đầu tiên, khi kinh nghiệm còn hạn chế. 4 trường hợp ép tim cấp của chúng tôi đều trong 50 bệnh nhân đầu.

Biến chứng hở van hai lá nặng ($\geq 3/4$) cũng là một nỗi ám ảnh với những tác giả NVHL (tỷ lệ gặp từ 0,4 - 6%). Có rất nhiều yếu tố dự đoán nguy cơ hở hai lá, tuy nhiên theo J.S.Hung⁶⁴ yếu tố quan trọng nhất vẫn là hình thái van hai lá và cách lựa chọn cỡ bóng. Chúng tôi thực hiện theo

khuyến cáo của những tác giả giàu kinh nghiệm (Hung, Feldman) đó là nong van dần dần theo từng bước và chọn cỡ bóng ước lượng theo chiều cao của bệnh nhân đồng thời có đối chiếu hình thái van tim.

Bảng 5. Biến chứng của NVHL (%)

Tác giả	n	Tử vong	Ép tim	TB MN	HoHL nặng
Nobuyoshi ³⁵	106	0	2.0	0	5.0
Vahanian ²²	200	0	0.5	4.0	4.0
Hung ¹²	219	0.5	0	6	6.0
Cohen ³⁶	146	1.0	4.0	2.0	1.5
NHLBI ³⁷	738	1.0	4.0	4.0	3.3
Chen ¹⁶	4,832	0.12	0.8	0.5	1.4
Palacios ¹⁸	860	0.3	0.6	1.0	3.3
Arora ⁵³	4,850	0.2	0.2	0.1	1.4
Chúng tôi	1,023	0.19	0.88	0.5	1.3

Làm thế nào để hạn chế các biến chứng đó ?

Đa số tác giả thấy rằng, những biến chứng nặng do lỗi kỹ thuật (ép tim cấp) chủ yếu liên quan đến kinh nghiệm, thường xảy ra ở những loạt bệnh nhân đầu tiên và do những thầy thuốc không làm thủ thuật thường xuyên.⁶⁴

Biến chứng tắc mạch đại tuần hoàn (TBMN) có thể giảm được tối thiểu nếu ta chọn bệnh nhân đúng cách. Các bệnh nhân đều phải được loại trừ huyết khối trong nhĩ trái và trong tiểu nhĩ trái bằng siêu âm qua thành ngực và/hoặc siêu âm qua thực quản. Một số tác giả có kinh nghiệm có thể tiến hành NVHL ngay cả ở bệnh nhân có huyết khối tiểu nhĩ với những lưu ý về kỹ thuật khi đưa bóng vào và ra khỏi nhĩ trái.

Biến chứng HoHL là biến chứng có vẻ khó kiểm soát nhất. HoHL có xu hướng tăng lên sau NVHL, tuy nhiên, mức độ HoHL nhẹ là hoàn toàn có thể chấp nhận được. Một số tác giả đề xuất một số yếu tố dự báo HoHL sau NVHL như: có HoHL từ trước, tình trạng van vôi hoá, góc mép van... Tuy nhiên, các thông số này có khả năng dự báo yếu. Padial và Palacios đề xuất thang điểm dự báo HoHL dựa trên các đặc điểm trên siêu âm tim (bảng 6) có khả năng dự báo HoHL nặng sau NVHL khá tốt.⁴⁰

Bảng 6. Thang điểm dự đoán HoHL sau NVHL

Thang điểm Padiat	Điểm
Độ dày lá van trước	1-4
Độ dày lá van sau	1-4
Tình trạng vôi hoá mép van	1-4
Tình trạng tổ chức dưới van	1-4
Tổng	4-16

Khi điểm Padiat này trên 10, khả năng HoHL nặng sau NVHL tăng vọt lên nhiều lần. Nghiên cứu của chúng tôi tại Viện Tim mạch cho thấy, với điểm Padiat trên 10 điểm, khả năng bệnh nhân bị HoHL tăng 53 lần (RR=53).

Biến chứng thông liên nhĩ tồn lưu sau NVHL không đáng ngại, khoảng 50% lỗ tự đóng lại ngay sau NVHL, sau 1 tháng chỉ còn khoảng 15-20% còn tồn lưu nhưng lỗ thông rất nhỏ với lưu lượng không gây ảnh hưởng đến huyết động. Tỷ lệ này ở nghiên cứu của chúng tôi ít hơn so với một số tác giả nước ngoài (5-20%) có lẽ do do chúng tôi chỉ kiểm tra bằng siêu âm Doppler qua thành ngực sau nong van chứ không có điều kiện dùng siêu âm qua thực quản. Nhưng theo các tác giả đã theo dõi bệnh nhân lâu dài thì thấy sau 6 tháng hầu hết các thông liên nhĩ kiểu này tự đóng kín, còn lại một số rất ít (1-5 %) tồn lưu lỗ nhỏ và không ảnh hưởng đến huyết động bệnh nhân.

Nhiều tác giả trên thế giới đã theo dõi >10 năm sau NVHL, kết quả lâu dài đều phản ánh lợi ích thực thụ của NVHL. Palacios theo dõi trên 860 bệnh nhân sau NVHL trung bình 11 năm cho thấy tỷ lệ sống còn đạt tới 97% và không có triệu chứng đạt ở 67%.⁵² Gần đây Arora⁵³ theo dõi 4850 bệnh nhân sau NVHL trung bình 94 tháng thấy tỷ lệ tái hẹp là chấp nhận được 4,8%. Nghiên cứu này của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ tái hẹp sau NVHL là thấp và cũng tương tự các tác giả khác (bảng 7).

Bảng 7. Tái hẹp sau NVHL (theo tháng)

Tác giả	n	Tuổi	Tháng	Tái hẹp
Abascal ²⁰	20	52	7.5	20%
AlZaibag ⁵⁰	41	26	12	0%
Vahanian ²²	91	43	9	4%
Desideri ⁵¹	57	52	19	21%
Chen ¹⁶	4832	36.8	32.3	5.2%
Ben Farhat ⁶	30	29	84	6.6%
Hernandez ²¹	561	53	39	10%
Arora ⁵³	3500	27.2	94	4.8%
Chúng tôi	1023	32	24	5.8%

Như vậy, kết quả NVHL không những tốt tức thời ngay sau nong mà còn duy trì được đáng kể theo thời gian.

Kết quả ban đầu và theo dõi trung hạn cho thấy phương pháp NVHL rất khả thi khi áp dụng ở Việt nam để điều trị bệnh nhân HHL, một bệnh còn tương đối phổ biến. Kết quả đạt được ban đầu này rất đáng khích lệ, tuy nhiên, để đưa ra được những khuyến cáo mang đặc thù Việt nam thì vẫn cần có những nghiên cứu lớn hơn và theo dõi lâu dài hơn.

5. KẾT LUẬN

Qua kết quả NVHL ban đầu thu được trên 1023 bệnh nhân bị HHL khít ở Việt nam, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. NVHL là biện pháp khá hiệu quả và an toàn với kết quả đáng khích lệ trong điều trị bệnh nhân HHL ở Viện Tim Mạch Việt nam.

2. Lợi ích của NVHL được duy trì ở phần lớn các bệnh nhân qua theo dõi trung hạn.

Do đó, NVHL nên được coi là phương pháp ưu tiên lựa chọn cho điều trị bệnh nhân bị HHL khít ở Việt nam.

Tài liệu tham khảo

1. Pham Gia Khai et al. Statistic of Disease at Vietnam Heart Institute. Oral presentation at Vietnam Congress of Cardiology. Vietnam 2002.
2. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 87: 394-402.
3. Arora R, Nair M, Kalra GS, Khalilullah M. Immediate and long-term results of balloon and surgical closed mitral valvotomy: a randomized comparative study. Am Heart J 1993; 125: 1091-1094.
4. Turi ZG, Reyes VP, Raju BS, Raju AR, Kumar DN, Rajagopal P, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed mitral commissurotomy for mitral stenosis: a prospective randomized trial. Circulation 1991; 83: 1179-1185.
5. Reyes VP, Raju BS, Wynne J, Stephenson LW, Raju R, Fromm BS, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. N Engl J Med 1994; 331: 961-967.
6. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarrar M, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. Circulation 1998; 97: 245-250.
7. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables

related to outcome and mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; 60: 299-308.

8. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987; 75: 175-183.

9. Yoshida K, Yoshikawa J, Yamaura Y, Hozumi T, Akasaka T, Fukaya T. Assessment of mitral regurgitation by biplane transesophageal color Doppler flow mapping. *Circulation* 1990; 82: 1121-1126.

10. Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW. Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease: technique, indications and interpretation in 700 cases. *Am J Cardiol* 1964; 14: 437-447.

11. Arora R, Nair M, Kalra GS, Sethi KK, Mohan JC, Nigam M, et al. Non-surgical mitral valvuloplasty for rheumatic mitral stenosis. *Ind Heart J* 1990; 42: 329-334.

12. Hung JS, Chern MS, Wu JJ, Fu M, Yeh KH, Wu YC, et al. Short- and long-term results of catheter balloon percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1991; 67: 854-862.

13. Arora R, Kalra GS, Murty GS, Trehan V, Jolly N, Mohan JC, et al. Percutaneous transatrial mitral commissurotomy: immediate and intermediate results. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1327-1332.

14. Cribier A, Eltchaninoff H, Koning R, Rath PC, Arora R, Imam A, et al. Percutaneous mechanical mitral commissurotomy with a newly designed metallic valvulotome: immediate results of the initial experience in 153 patients. *Circulation* 1999; 99: 793-799.

15. Abascal VM, Wilkins GT, O'Shea JP, Choong CY, Palacios IF, Thomas JD, et al. Prediction of successful outcome in 130 patients undergoing percutaneous balloon mitral valvotomy. *Circulation* 1990; 82: 448-456.

16. Chen CR, Cheng TO. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty by the Inoue technique: a multicenter study of 4832 patients in China. *Am Heart J* 1995; 129: 1197-1203.

17. Arora R, Nair M, Rajagopal S, Sethi KK, Mohan JC, Nigam M, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in children and young adults with rheumatic mitral stenosis. *Am Heart J* 1989; 118: 883-887.

18. Palacios IF. Percutaneous mitral balloon valvotomy for patients with rheumatic mitral stenosis. *J Intervent Cardiol* 2000; 13: 343-356.

19. John S, Bashi VV, Jairaj PS, Muralidharan S, Ravikumar E, Rajarajeshwari T, et al. Closed mitral valvotomy: early results and long-term follow-up of 3724 consecutive patients. *Circulation* 1983; 68: 891-896.

20. Abascal V, Wilkins GT, Choong CY, Thomas JD, Palacios IF, Block PC, et al. Echocardiographic evaluation of mitral valve structure and function in patients followed for at least 6 months after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 606-615.

21. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Fernandez-Ortiz A, Escaned J, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation* 1999; 99: 1580-1586.

22. Vahanian A, Michel PL, Cormier B, Vitoux B, Michel X, Slama M, et al. Results of percutaneous mitral commissurotomy in 200 patients. *Am J Cardiol* 1989; 63: 847-852.

23. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry Participants. Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy: NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Report on immediate and 30-day follow-up results. *Circulation* 1992; 85: 448-461.

24. El-Sayed MA, Anwar AM. Comparative study between various methods of percutaneous transvenous mitral commissurotomy: metallic valvulotome, Inoue balloon, and double-balloon techniques (VID) study. *J Intervent Cardiol* 2000; 13: 357-364.

25. Come PC, Riley MF, Diver DJ, Morgan JP, Safian RD, McKay RG. Noninvasive assessment of mitral stenosis before and after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *Am J Cardiol* 1988; 61: 817-825.

26. McKay RG, Lock JE, Safian RD, Come PC, Diver DJ, Baim DS, et al. Balloon dilation of mitral stenosis in adult patients: postmortem and percutaneous mitral valvuloplasty studies. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 723-731.

27. Herrmann HC, Wilkins GT, Abascal VM, Weyman AE, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon mitral valvotomy for patients with mitral stenosis: analysis of factors influencing early results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 33-38.

28. Tuzcu EM, Block PC, Griffin B, Dinsmore R, Newell JB, Palacios IF. Percutaneous mitral balloon valvotomy in patients with calcific mitral stenosis: immediate and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1604-1609.

29. Tuzcu EM, Block PC, Griffin BP, Newell JB, Palacios IF. Immediate and long-term outcome of percutaneous mitral valvotomy in patients 65 years and older. *Circulation* 1992; 85: 963-971.

30. Medina A, Suarez de Lezo J, Hernandez E, Pan M, Romero M, Melian F, et al. Balloon valvuloplasty for mitral restenosis after previous surgery: a comparative study. *Am Heart J* 1990; 120: 568-571.

31. Davidson CJ, Bashore TM, Mickel M, Davis K. Balloon mitral commissurotomy after previous surgical commissurotomy: the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry participants. *Circulation* 1992; 86: 91-99.

32. Jang IK, Block PC, Newell JB, Tuzcu EM, Palacios IF. Percutaneous mitral balloon valvotomy for recurrent mitral stenosis after surgical commissurotomy. *Am J Cardiol* 1995; 75: 601-605.

33. Glazier JJ, Turi ZG. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40: 5-26.

34. Arora R, Jolly N, Kalra GS, Khalilullah M. Atrial septal defect after balloon mitral valvuloplasty: a transesophageal echocardiographic study. *Angiology* 1993; 44: 217-221.

35. Nobuyoshi M, Hamasaki N, Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Yasumoto H, et al. Indications, complications, and short-term clinical outcome of percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Circulation* 1989; 80: 782-792.

36. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SP, Piana RN, Safian RD, McKay RG, et al. Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *N Engl J Med* 1992; 327: 1329-1335.

37. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry. Complications and

mortality of percutaneous balloon mitral commissurotomy. *Circulation* 1992; 85: 2014-2024.

38. Hernandez R, Macaya C, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Iniguez A, et al. Predictors, mechanisms and outcome of severe mitral regurgitation complicating percutaneous mitral valvotomy with the Inoue balloon. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1169-1174.

39. Essop MR, Wisenbaugh T, Skoularigis J, Middlemost S, Sareli P. Mitral regurgitation following mitral balloon valvotomy: differing mechanisms for severe versus mild-to-moderate lesions. *Circulation* 1991; 84: 1669-1679.

40. Padial LR, Freitas N, Sagie A, Newell JB, Weyman AE, Levine RA, et al. Echocardiography can predict which patients will develop severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvotomy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1225-1231.

41. Le Feuvre C, Bonan R, Rey MJ, Serra A, Leung TK, Petitclerc R, et al. Mitral valve rupture following percutaneous mitral commissurotomy: existence of predictive factors. *Eur Heart J* 1995; 16: 43-48.

42. Sadee AS, Becker AE. In vitro balloon dilatation of mitral valve stenosis: the importance of subvalvar involvement as a cause of mitral valve insufficiency. *Br Heart J* 1991; 65: 277-279.

43. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Weyman AE. Follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy: analysis of factors determining restenosis. *Circulation* 1989; 79: 573-579.

44. Leon MN, Harrell LC, Simosa HF, Mahdi NA, Pathan AZ, Lopez-Cuellar J, et al. Comparison of immediate and long-term results after mitral balloon valvotomy with the double balloon versus Inoue techniques. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1356-1363.

45. Mohan JC, Chutani SK, Sethi KK, Arora R, Khalilullah M. Determinants of left ventricular function in isolated rheumatic mitral stenosis. *Ind Heart J* 1990; 42: 175-179.

46. Sagie A, Freitas N, Padial LR, Leavitt M, Morris E, Weyman AE, et al. Doppler echocardiographic assessment of long-term progression of mitral stenosis in 103 patients: valve area and right heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 472-479.

47. Arora R, Khalilullah M, Gupta MP, Padmavati S. Mitral restenosis: incidence and epidemiology. *Ind Heart J* 1978; 30: 265-268.

48. Heger JJ, Wann LS, Weyman AE, Dillon JC, Feigenbaum H. Long-term changes in mitral valve area after successful mitral commissurotomy. *Circulation* 1979; 59: 443-448.

49. Higgs LM, Glancy DL, O'Brien KP, Epstein SE, Morrow AG. Mitral restenosis: an uncommon cause of recurrent symptoms following surgical commissurotomy. *Am J Cardiol* 1970; 26: 34-37.

50. AlZaibag M, Ribeiro PA, AlKasab S, Halim M, Idris MT, Habbab M, et al. One-year follow-up after percutaneous double balloon mitral valvotomy. *Am J Cardiol* 1989; 63: 126-127.

51. Desideri A, Vanderperren O, Serra A, Barraud P, Petitclerc R, Lesperance J, et al. Long-term (9 to 33 months) echocardiographic follow-up after successful percutaneous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1602-1606.

52. Palacios IF, Sanchez LP, Harrell CL, et al. Which Patients Benefit From Percutaneous Mitral Balloon Valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty Variables That Predict Long-Term Outcome. *Circulation*. 2002;105:1465-1471.

53. Arora R, Kalra GS, Singh S, et al. Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy: Immediate and Long-term Follow-up results. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2002;55:450-456.

54. Safian R, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy during pregnancy women with severe MS. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988; 15:103-8.

55. Palacion IF, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy during pregnancy women with severe MS. *Cathe Cardiovasc Diagn*. 1988;15:109.

56. Farhat MB, et al. Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997;77:564-567.

57. de Andrade J, et al. The role of Percutaneous mitral balloon valvuloplasty in the treatment of rheumatic mitral valve stenosis during pregnancy. *Rev Esp Cardiol* 2001 May 54:573-9.

58. Poirier P, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy in pregnancy: limiting radiation and procedure time by using transesophageal echocardiography. *Can J Cardiol* 1997 Sep 13:843-5.

59. Abouzied AM, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy during pregnancy. *Angiology* 2001 Mar 52:205-9.

60. Saled MA, et al. Use of biplane transesophageal echocardiography as the only imaging technique for Percutaneous mitral balloon valvotomy. *Am J Cardiol* 1996 Jul 78:103-6.

61. Jose AM, et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy in comparison with open mitral valve commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37:900-903.

62. Vosloo S, et al. The feasibility of closed mitral valvotomy in pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:657-9.

63. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of a American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:1486-588.

64. Lau KW, Hung JS, et al. Controversies in balloon mitral valvuloplasty: the when, the what and the how. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 35:91-100.

65. Tuzcu EM, Block PC, et al. Immediate and long-term outcome of percutaneous mitral valvotomy in patients 65 years and older. *Circulation* 1992; 85: 963-971.

66. Leon MN, Harrell LC, Simosa HF, Mahdi NA, Pathan AZ, Lopez-Cuellar J, et al. Mitral balloon valvotomy for patients with mitral stenosis in atrial fibrillation: immediate and long-term results. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34: 1145-1152.

67. Leon MN, Harrell LC, Simosa HF, Mahdi NA, Pathan AZ, Lopez-Cuellar J, et al. Mitral balloon valvotomy for patients with mitral stenosis and mitral regurgitation: immediate and long-term results. *Circulation*. 1998;98: 1846.

NONG VAN HAI LA QUA DA BANG BONG INOUE TRONG THAI KY

THS. LÊ THANH LIÊM

TS. HỒ THƯỢNG DŨNG

GS.TS. NGUYỄN MẠNH PHAN

I. MỞ ĐẦU

Hẹp hai lá là bệnh lý thường gặp nhất trong các bệnh van tim hậu thấp gặp trong thai kỳ. Đa số các bệnh nhân hẹp vừa và nặng đều có biểu hiện nặng thêm trong suốt quá trình mang thai vì độ chênh áp qua van có thể tăng nhiều do hậu quả của việc tăng thể tích máu, khối lượng hồng cầu và nhịp tim trong thai kỳ^(1,4). Tỷ lệ tử vong chung cho bệnh nhân hẹp hai lá có thai là 1% và tăng đến 5% với bệnh nhân có triệu chứng suy tim NYHA III – IV⁽⁴⁾.

Để điều trị trước nay người ta vẫn thường dùng thuốc ức chế beta, nhóm nitrat và lợi tiểu liều thấp, và trong một số trường hợp không đáp ứng thì phải phẫu thuật với tỷ lệ tử vong cho mẹ là 2%, con là 10% đối với phẫu thuật tim kín, và là 3% và 30% đối với phẫu thuật thay van⁽⁴⁾. Do đó gần đây một số tác giả đã tiến hành nong van hai lá qua da bằng bóng cho một số bệnh nhân có thai bị hẹp hai lá nặng kém đáp ứng với điều trị nội khoa^(5,7,8,9). Chúng tôi cũng đã tiến hành nong van cho 6 bệnh nhân có thai bước đầu cho kết quả rất khả quan. Nhằm rút kinh nghiệm chúng tôi tiến hành tổng kết những trường hợp đã làm trong thời gian qua.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Chúng tôi đã tiến hành nong cho 6 bệnh nhân có độ tuổi từ 30 đến 39 bị hẹp hai lá nặng (diện tích mở van từ 0,5 đến 0,9cm²), có biểu hiện suy tim NYHA II-III, tổn thương van và bộ phận dưới van không nhiều (chỉ số Wilkins 4-5) đang mang thai từ 22 tuần đến 36 tuần.

2. Phương pháp tiến hành

a. Phương tiện dụng cụ

Các bệnh nhân được nong van với máy DSA một bình diện của Toshiba hoặc C-Arm.

Dụng cụ dùng xuyên vách là kim Brockenbrough, sheat. Mullins Và bộ phận nong vách.

Bóng dùng nong van là bóng Inoue có kích cỡ 24 đến 26 tùy chiều cao bệnh nhân.

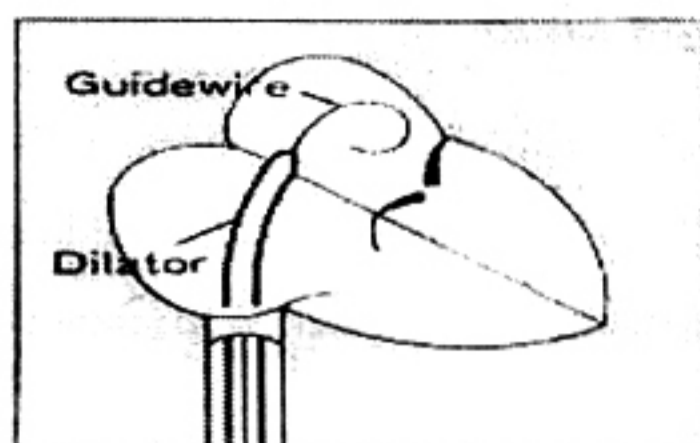
b. Cách thức tiến hành

Tất cả các bệnh nhân được chọn sẽ làm siêu âm tim trước để đánh giá tình trạng van hai lá, mức độ tăng áp động mạch phổi.

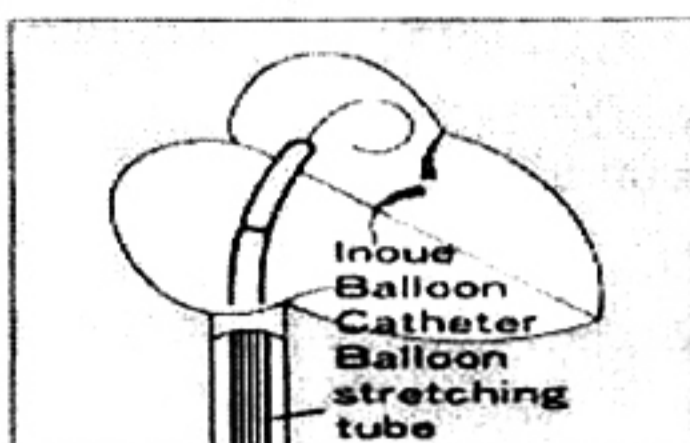
Khi tiến hành thủ thuật, vùng bụng (vùng thai) bệnh nhân được che chắn cẩn thận bằng áo chì. Sau đó kim xuyên vách được đưa vào qua tĩnh mạch bẹn mà không thực hiện thông tim phải để đo áp lực động mạch phổi cũng như không tiến hành chụp buồng tim trái như thường lệ để hạn chế thời gian phát tia. Vị trí xuyên vách lấy mốc dựa vào sonde đuôi lợn đặt ở góc động mạch chủ và bóng nhĩ trái. Sau khi đã xuyên vách và nong rộng lỗ thông, chúng tôi bơm trực tiếp Heparin 50-70đv/Kg cân nặng vào nhĩ trái, sau đó bóng được đưa vào nhĩ trái dưới sự hướng dẫn của guide wire mềm, và được lái qua van hai lá vào đến thất trái, bóng được bơm cho căng phân đầu, thử xem có đồng trục và có mắc vào dây chằng không, sau đó được rút ngược về cho đến khi mắc vào lỗ van thì được bơm tiếp để làm căng phân cuối nhằm tách mép van trong vài giây rồi nhả bóng về lại nhĩ trái. Sau mỗi lần bệnh nhân lại được kiểm tra về lâm sàng và đo áp lực nhĩ trái, thất trái và độ chênh áp qua van. Thủ thuật đưa bóng qua van để nong được thực hiện lại nhiều lần với cỡ bóng tăng dần cho đến khi mép van đã tách, độ chênh áp qua van đã giảm, hoặc đã có hở hai lá. Để hạn chế thời gian phát tia chúng tôi chỉ phát tia lúc xuyên vách, lúc đưa bóng qua van để nong. Tổng thời gian phát tia chỉ từ 3 đến 9 phút cho cả quá trình thực hiện thủ thuật.

Hình 1 - Thủ thuật xuyên vách liên nhĩ và nong van hai lá

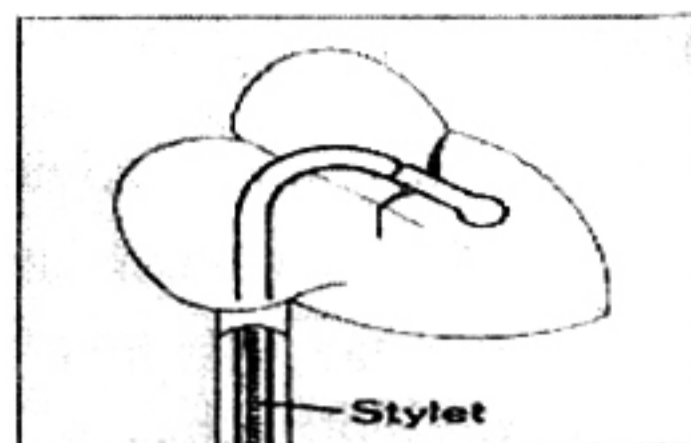
■ Mitral valve stenosis
 ■ Directions for Use (Summary)



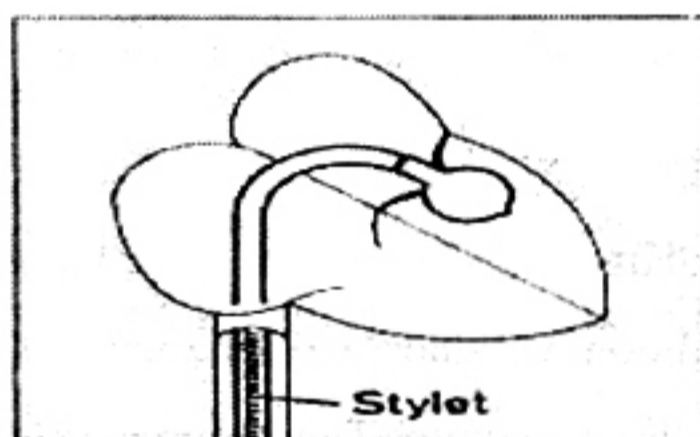
1. Xuyên vách liên nhĩ với kim Brockenbrough và nong với dilator dilator dưới hướng dẫn của dây dẫn



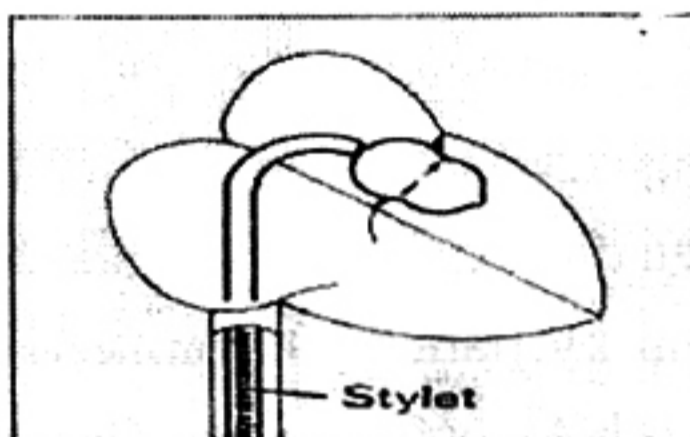
2. Đưa bóng qua nhĩ trái dưới sự hướng dẫn của dây dẫn với sự điều khiển của stylet



3. Đưa bóng qua van hai lá với sự giúp đỡ của tay lái



4. Bơm phần xa của bóng và kéo ngược đến khi mắc vào van hai lá



5. Bơm tiếp để phần gần của bóng căng nhằm tách mép van

Các bệnh nhân sau khi tiến hành thủ thuật đều được theo dõi tình trạng của sản phụ và thai nhi tại phòng sản sóc đặc biệt. Ngày hôm sau sẽ được làm lại siêu âm tim kiểm tra đánh giá hiệu quả của nong van với các thông số như diện tích mở van, đường kính nhĩ trái, áp lực động mạch phổi, mức độ hở van hai lá tăng thêm, tồn tại thông liên nhĩ. Bệnh nhân sẽ được xuất viện 3-4 ngày sau nếu không có biến chứng.

III. KẾT QUẢ

Qua 6 ca nong van vừa qua chúng tôi không ghi nhận tai biến nào xảy ra với sản phụ và thai nhi ngay sau thủ thuật và về sau trong quá trình

theo dõi. Một trường hợp song thai, sau nong sản phụ vẫn bình thường, được cho xuất viện, một tuần sau chuyển dạ sanh non, bé non tháng nên 1 đã mất, 1 vẫn sống.

Các biến chứng thường gặp của nong van như tràn dịch màng tim hay hở hai lá nặng đều không có dù không được chụp buồng thất trái và hạn chế chiếu tia khi nong.

Nếu dựa vào các chỉ số đo đạc được trước và sau nong chúng tôi ghi nhận.

Thông số	Trước nong	Sau nong	P
Độ chênh áp qua van (mmHg)	23± 3	7,5± 2,5	<0,0001
Áp lực ĐM phổi (mmHg)	68,83± 22,24	34,16± 8,6	<0,0001
Diện tích van (cm ²)	0,7± 0,2	1,93± 0,3	<0,0001
Kích thước nhĩ trái (mm)	44,25± 6	34± 2	<0,0001

Nếu dựa vào tình trạng lâm sàng chúng tôi ghi nhận có sự cải thiện rõ rệt về các triệu chứng mệt khó thở khi gắng sức. Triệu chứng suy tim theo NYHA giảm ít nhất 1 độ.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của chúng tôi tuy số liệu còn ít chưa đủ giá trị thống kê nhưng cũng phù hợp với các báo cáo của các tác giả trên thế giới như Prebistero P., Iung B., Safian RD, Esteve CA, Patel JJ, Mangione JA, Kalra GS cũng đều cho kết quả rất tốt, ít tai biến cả cho mẹ và con, do đó theo chúng tôi: Nong van hai lá qua da bằng bóng trong thai kỳ tuy có những nguy cơ nhất định cho sản phụ và thai nhi nhưng nếu được chỉ định vào thời điểm thích hợp của thai kỳ (tam cá nguyệt thứ II hoặc III), được thực hiện bởi những người đã có kinh nghiệm nong van bằng bóng để giảm thiểu tối đa thời gian chiếu tia và được che chắn cẩn thận, đã tỏ ra là một phương pháp hữu hiệu để giải quyết những trường hợp hẹp van hai lá nặng có thai đáp ứng kém với điều trị nội khoa.

Nếu so với phẫu thuật, dù chưa có những nghiên cứu lớn có tính thuyết phục, nhưng những kết quả ban đầu đều cho thấy phương pháp này có những ưu điểm nhất định do tính an toàn, hiệu quả, ít tổn kém, bệnh nhân và thai nhi tránh được một cuộc phẫu thuật lớn, tránh được ảnh hưởng của thuốc gây mê^(5,7,89).

VI. KẾT LUẬN

Trên đây chỉ là những số liệu ban đầu ghi nhận trong quá trình nong van hai lá trong thai kỳ tuy kết quả tỏ ra khả quan, an toàn cho cả mẹ và con, nhưng số liệu vẫn còn quá ít nên chưa thể đánh giá toàn diện, cũng như chưa thể đánh giá hậu quả lâu dài của việc chiếu tia trên thai nhi, dù đã cố thực hiện các biện pháp bảo

vệ cho thai nhi. Mong rằng sẽ có những nghiên cứu lâu dài với số lượng lớn và với sự cộng tác của nhiều trung tâm để rút ra một kết luận chính xác về hiệu quả của phương pháp này.

Tài liệu tham khảo

1. **Braunwald E:** Valvular heart disease. In Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine (Ed. Braunwald E), p. 1063. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1997.
2. **Inoue K, Owaki T, Nakamura T, et al.** Clinical Application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. J Thorac Cardiovas Surg. 1984;87:394-402.
3. **Inoue K, Hung J.K., Chen C., Cheng T.O.,** Percutaneous balloon valvuloplasty, Chapter 10: Mitral stenosis: Inoue balloon Catheter Technique. p 237-284
4. **Bruce C., Nishimura R.,** Newer Advances in the Diagnosis and Treatment of Mitral Stenosis. Vol. 23 N.3 p.125-196. Mosby, march 1998.
5. **Vahanian A., Iung B., Cormier B.,** Mitral Valvuloplasty in Text book of Interventional Cardiology 3rd edition (E. J.Topol), p.821- 838 Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1999.
6. **Berman A.D., McKay R.G., Grossman W.** Chap 31: Balloon Valvuloplasty in Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention, 5th edition (Baim D.S., William Grossman), p.659-687. Williams & Wilkins 1996.
7. **Iung B., Cormier B., Elias J. et al.** Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. Am. J. Cardio 1994;73:398-400.
8. **Patel JJ, Mitha AS., Hassen F. et al.** percutaneous mitral balloon valvotomy in pregnant patient with tight mitral stenosis. Am. Heart J. 1993 :125:1106-9
9. **Kalra GS., Arora R., Khan JA. Et al.** percutaneous mitral commissurotomy for severe mitral stenosis during pregnancy. Cathet. Cardio. Diagn. 1994: 33:28-30.

HOMOCYSTEINE

TRONG BỆNH LÝ MẠCH MÁU NÃO

LÊ XUÂN LONG, HỒ ĐẮC HÙNG

PHẠM HOÀNG PHIỆT VÀ LÊ XUÂN TRUNG.

Bệnh viện Thống Nhất

Đại học Y Dược – T.P Hồ Chí Minh

1. Đặt vấn đề

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là bệnh lý ngày càng được quan tâm tại nước ta. Không những các thầy thuốc chuyên khoa nội và ngoại thần kinh mà toàn thể cộng đồng xã hội chúng ta mong muốn tìm ra những phương pháp điều trị hữu hiệu, và quan trọng hơn là cách thức ngăn chặn TBMMN có kết quả. Muốn ngăn chặn, trước tiên cần xác định các yếu tố nguy cơ. Trong mấy năm gần đây các tác giả nổi tiếng Anh đặc biệt chú ý đến một yếu tố nguy cơ độc lập, riêng biệt, ngoài những yếu tố nguy cơ đã hình thành kinh điển như bệnh tiểu đường, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hoá mỡ, hút thuốc lá v.v..., đó là hàm lượng homocysteine trong máu cao. Để giảm hàm lượng đó, chỉ cần những thuốc đơn giản và rất rẻ tiền: folic acid (folate) + pyridoxine hydrochloride (vitamin B6) + cyanocobalamin (vitamin B12)

Chúng ta biết các TBMMN gồm có: khoảng 2/3 là nhồi máu não và trong số 1/3 còn lại là chảy máu não do nhiều nguyên nhân, mà tuyệt đại đa số do biến chứng của bệnh tăng huyết áp. Riêng đối với loại chảy máu tạo thành máu tụ trong não hiện nay trong y văn vẫn còn nhiều ý kiến khác nhau về chỉ định điều trị. Tuy nhiên trong 23 năm công tác tại các bệnh viện TP. Hồ Chí Minh chúng tôi và các đồng nghiệp đã đứng trước một số trường hợp không có sự lựa chọn nào khác là điều trị phẫu thuật và cũng thu được kết quả chấp nhận được [1].

Đối với đa số các trường hợp TBMMN, như vậy chỉ có vấn đề điều trị nội khoa là chính, dù gần đây tại một số rất ít trung tâm nước ngoài được trang bị hiện đại người ta có công bố những trường hợp dùng ống thông cực nhỏ đưa

thuốc chống huyết khối vào tận chỗ mạch máu bị tắc trong não để tái tạo lưu thông và sau đó nhiều bệnh nhân đã phục hồi hoàn toàn [2].

Nhưng cũng có những nghiên cứu quy mô lớn, rất mới, cho thấy nếu điều trị nhồi máu não rất kịp thời bằng các thuốc chống huyết khối (như: r-TPA – recombinant tissue plasminogen activator), tỷ lệ biến chứng chảy máu não (15,7%) và tỷ lệ tử vong (15,7%): đều khá cao [3]. Do đó đánh giá đúng và đầy đủ các yếu tố nguy cơ để phòng bệnh là điều cơ bản.

Đối với bệnh nhân nước ta cũng như tuyệt đại đa số các bệnh nhân trên thế giới hiện nay, điều kiện tiên quyết để điều trị TBMMN có kết quả là thời gian. Nếu điều trị đúng kỹ thuật trong 3 – 6 tiếng đầu đa số bệnh nhân có thể bình phục gần như hoàn toàn, cụ thể là các triệu chứng bệnh lý thần kinh như liệt, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn tâm thần ... có thể giảm rất nhiều, thậm chí hết hẳn. Kỹ thuật điều trị có vẻ cao xa nhưng nói cho cùng lại khá đơn giản. Cụ thể chúng ta thường dùng các thuốc chống huyết khối, chống đông máu, hoặc dùng các thuốc bảo vệ tế bào vào não, nhưng không nên chậm trễ.

Vấn đề xem ra không phức tạp, vậy mà TBMMN hiện nay vẫn là một gánh nặng cho xã hội, cũng có thể nói là một tai họa cho gia đình bệnh nhân. Bao trùm lên tất cả vẫn là nhận thức đúng tầm quan trọng của vấn đề, và cụ thể hơn sẽ vẫn là thành lập những khoa hay những đơn vị đặc trách điều trị TBMMN có đủ điều kiện về nhân lực và trang thiết bị, thuốc men hoàn toàn trong khả năng đáp ứng của nền kinh tế nước ta.

2. Phương pháp nghiên cứu và số lượng bệnh nhân

2.1. Xác định kỹ thuật đo định lượng homocysteinemia

Trong bài viết này chúng tôi thử tìm hiểu tình hình homocysteine trong máu trên một số bệnh nhân khám và điều trị về các bệnh thần kinh. Với ý định giới thiệu một yếu tố nguy cơ quan trọng đối với TBMMN như đã nêu trên.

Trong thời gian từ tháng 8/2001 đến tháng 7/2002 chúng tôi đã đo định lượng homocysteine trong máu theo kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang phân cực (FPIA = Fluorescence Polarization Immunoassay) với bộ kit IMx Homocysteine của hãng Abbott và chạy trên máy IMx.

Ngưỡng phát hiện là $\leq 0,5 \mu\text{mol/l}$ và có sự phù hợp cao nếu so sánh với các kỹ thuật dùng sắc ký lỏng cao áp ($r = 0,989$). Ưu điểm cơ bản của kỹ thuật này là đơn giản, nhanh chóng, song vẫn đảm bảo độ chính xác cao. Chính nhờ những ưu điểm này mà việc đo hàm lượng homocysteine trong thực hành lâm sàng được dễ dàng hơn nhiều.

Hàm lượng homocysteine từ 4,45 đến 12,42 $\mu\text{mol/l}$ xem là bình thường.

2.2. Số lượng bệnh nhân

Tổng số bệnh nhân là 56, đến khám vì các triệu chứng thần kinh tại Bệnh viện Thống nhất, Ban Bảo vệ Sức khỏe TP Hồ Chí Minh, Bệnh viện bán công Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, gồm:

- 22 nữ tuổi từ 44 đến 87
- 34 nam tuổi từ 36 đến 75

Lý do khám bệnh nhân là các triệu chứng thần kinh như nhức đầu kéo dài, chóng mặt, giảm thiểu chức năng thần kinh cao cấp, liệt nửa thân. Các bệnh nhân đều có tiền sử như: Tăng huyết áp, bệnh Parkinson, Thiếu máu não thoáng qua, Chóng mặt kéo dài, Run, Động kinh đã dùng các thuốc đặc trị kéo dài, Di chứng TBMMN ...

3. Kết quả nghiên cứu

Kết quả ghi nhận như sau:

Nữ 5,48 đến 30,91 $\mu\text{mol/l}$

(trong đó 4 người từ 12,43 đến 30,91 $\mu\text{mol/l}$)

Nam 3,83 đến 32,29 $\mu\text{mol/l}$

(trong đó 6 người từ 13,52 đến 32,29 $\mu\text{mol/l}$)

Nói chung 11/56 (khoảng 19,7%) bệnh nhân (cả nữ và nam) có hàm lượng homocysteine trong máu cao hơn giới hạn 12,24 $\mu\text{mol/l}$.

Kết quả ghi nhận cao nhất là 32,29 $\mu\text{mol/l}$ trên một nam bệnh nhân 26 tuổi bị bệnh động kinh đang điều trị bằng carbamazepine và hydantoine từ hai năm nay. Bệnh nhân này mới bắt đầu điều trị bằng folic acid + vitamin B₆ + vitamin B₁₂.

Đáng chú ý có ba bệnh nhân (hai nam và một nữ) có hàm lượng homocysteine trong máu

cao và sau điều trị bằng folate + vitamin B₆ + vitamin B₁₂, homocysteinemia đã giảm:

(1) Bệnh nhân Vũ thế Ch., 54 tuổi, chóng mặt và nhức đầu kéo dài nhiều năm.

Ngày 2 tháng 1 năm 2002 homocysteinemia 16,49 $\mu\text{mol/l}$

Sau điều trị (folate + B₆ + B₁₂)

Ngày 6 tháng 3 năm 2002 homocysteinemia 7,79 $\mu\text{mol/l}$

(2) Bệnh nhân Trần Ph., 75 tuổi, nhức đầu kéo dài, chóng mặt.

Ngày 19 tháng 9 năm 2001 homocysteinemia 14,0 $\mu\text{mol/l}$

Sau điều trị (folate + B₆ + B₁₂)

Ngày 6 tháng 3 năm 2002 homocysteinemia 10,90 $\mu\text{mol/l}$

(3) Bệnh nhân Quách L. A., 63 tuổi có bệnh Parkinson, cao huyết áp, đái tháo đường.

Ngày 2 tháng 8 năm 2001 homocysteinemia 30,91 $\mu\text{mol/l}$

Sau điều trị liên tục hơn 7 tháng (folate + B₆ + B₁₂)

Ngày 16 tháng 4 năm 2002 homocysteinemia 10,87 $\mu\text{mol/l}$

4. Nhận xét

4.1. Quá trình nghiên cứu homocysteine

Mới gần đây một hội thảo chuyên đề về homocysteine đã được tổ chức tại Anh. Những người tham dự đặc thú vị khi nghe Bác sỹ Kilmer McCully trình bày quá trình nghiên cứu hơn 30 năm với tư cách là người đầu tiên đề xướng "thuyết homocysteine" Có thể nói đây là vấn đề tuy không còn mới, nhưng ở nước ta chưa thấy có công trình nghiên cứu về đề tài này.

Năm 1969, Bác sỹ Kilmer McCully, lúc đó là Giáo sư tại Đại học Harvard, đang nghiên cứu về một chứng bệnh ít gặp ở trẻ em: tiểu ra homocysteine (homocystinuria). Khi mổ tử thi của một bệnh nhi 7 tuần tuổi đã tử vong với hàm lượng homocysteine trong máu rất cao, tác giả đã phát hiện khiếm khuyết gene liên kết với quá trình chuyển hoá cyanocobalamin tức B₁₂. Trên một em bé khác tử vong vì chứng bệnh homocystinuria, tác giả này phát hiện khiếm khuyết men cystathionine β -synthase (CBS). Cả hai trường hợp rối loạn chuyển hoá di truyền đều cùng có hàm lượng homocysteine trong máu rất cao, nhưng lại có nồng độ methionine và cystathionine khác nhau. Trên cả hai trường hợp đều có những tổn thương xơ vữa động mạch nghiêm trọng. McCully đã suy luận rằng hàm

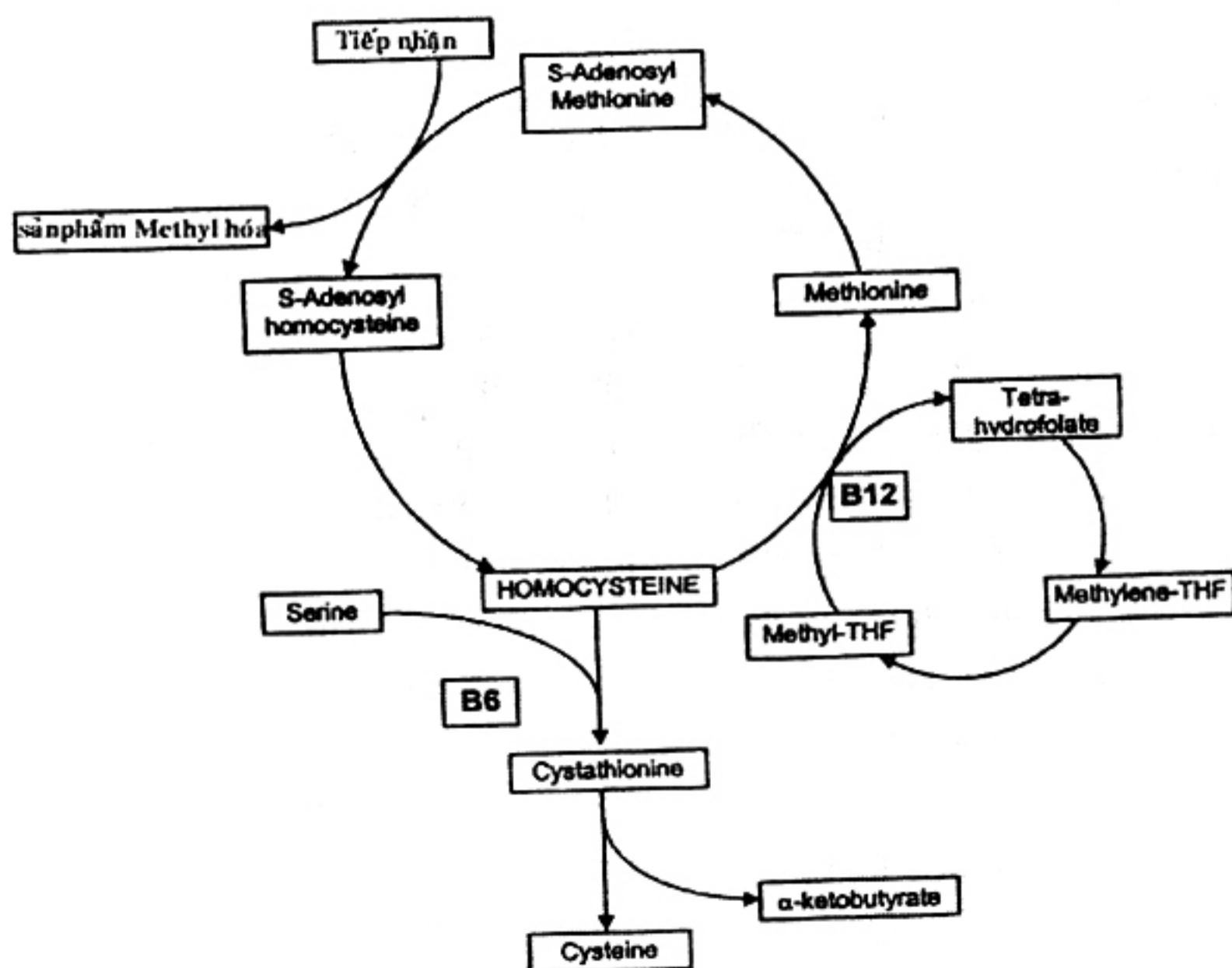
lượng homocysteine cao đã gây ra các thương tổn bằng cách tác động trực tiếp lên các tế bào và các lớp mô thành mạch của các mạch máu đó, hay nói cách khác: trong cả hai trường hợp bệnh lý mạch máu đều do hậu quả chuyển hóa homocysteine, homocysteine hoặc một dẫn suất của homocysteine với hàm lượng quá cao [4]. Nhưng sau đó nhiều đồng sự đã phản đối ý kiến của McCully, rồi cuộc tranh cãi quyết liệt đến nỗi họ đã buộc tác giả phải từ nhiệm chức vụ Giáo sư tại Đại học Harvard. Mãi đến 1976 mới có tác giả khác chứng minh homocysteine là yếu tố nguy cơ độc lập lớn nhất trong các bệnh mạch máu [5] và kể từ đó đã có chuyển biến thuận lợi đối với McCully. Nay đã gần như có sự nhất trí xác định hàm lượng homocysteine trong máu cao (*hyperhomocysteinemia*) là yếu tố nguy cơ độc lập và hàng đầu đối với bệnh lý máu và cả bệnh lý thần kinh – tâm thần [6, 7, 8].

4.2. Vai trò của homocysteine

Homocysteine là một acid amin chứa sulfur có tự nhiên trong máu. Homocysteine được tạo ra trong gan từ Methionine, chất này hình thành từ các thực phẩm giàu protein. Homocysteine đóng vai trò then chốt trong hai chu trình chuyển hóa methionine (hình 1). Homocysteine gắn chặt với các vitamin B12, B6 và folic acid

do các chức năng co-enzyme. Các mối tương tác giữa dinh dưỡng, di truyền và môi trường có thể làm nồng độ homocysteine trong máu tăng lên và gây ra các bệnh mạch máu.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh những bệnh nhân bị TBMMN, bị các bệnh mạch máu ngoại biên và bệnh động mạch vành đều có hàm lượng homocysteine trong máu cao hơn những người khỏe mạnh làm mẫu so sánh. Đã có một tổng quan về các nghiên cứu trong hai thập niên cho thấy từ 10% đến 40% người có bệnh mạch máu đều có hàm lượng homocysteine cao hơn bình thường [9]. Có tác giả nghiên cứu trên 14.000 bệnh nhân nam trong 5 năm đã thấy số người có hàm lượng homocysteine trong máu cao sẽ có tỷ lệ tử vong cao gấp 3 lần người có hàm lượng bình thường [10]. Một nghiên cứu khác trên 21.000 bệnh nhân nam trong 9 năm cũng cho thấy tử vong do nhồi máu cơ tim tỷ lệ thuận với hàm lượng homocysteine trong máu [11]. Từ một nghiên cứu thú vị khác trên 500 bệnh nhân bị xơ vữa động mạch vành đã chẩn đoán xác định, tiến hành trong 5 năm, người ta có thể dự đoán khá chính xác nguy cơ tử vong dựa trên hàm lượng homocysteine trong máu, điều người ta không thể làm được nếu chỉ dựa vào hàm lượng cholesterol [12].



Hình 1. Vai trò của Homocysteine trong chu trình chuyển hóa

Nếu homocysteine chỉ liên quan đến một số bệnh mạch máu, nó chưa đủ sức thuyết phục vai trò quan trọng của nó. Có tác giả đã chứng minh mối liên quan giữa homocysteine với huyết khối [13]. Trên những bệnh nhân suy thận mãn, bệnh lý mạch máu là căn nguyên gây tử vong và nhiều công trình cũng cho thấy ở đó hàm lượng homocysteine trong máu khá cao [14,15]. Có những nghiên cứu khác cho thấy bệnh Alzheimer hàm lượng homocysteine trong máu cũng cao [16, 17].

4.3. Homocysteine và các bệnh hệ thần kinh

Đã có những nghiên cứu rất mới điếm lại các yếu tố ảnh hưởng đến hàm lượng homocysteine trong máu [6, 7, 8].

Trong các yếu tố mắc phải, như đã nêu trên, chủ yếu là thiếu folate (acid folic), vitamin B6 và vitamin B12. Trong đó folate là yếu tố quan trọng nhất, cho nên từ tháng 1 năm 1998 cơ quan quản lý thực phẩm và thuốc của Mỹ (FDA) đã ra quy định trong bột mì, gạo, mì sợi và các loại bột ngũ cốc khác trên thị trường phải có hàm lượng 140 μ g folate trong 100g. Malinow và cộng sự [18] nghiên cứu thấy cần bổ sung mỗi ngày 500 μ g folate cho những bệnh nhân đang có nguy cơ bệnh mạch máu mới có khả năng giảm hàm lượng homocysteine trong máu.

Tuổi cao cũng được xem là yếu tố mắc phải. Nhiều công trình đã xác định trong 4 thập niên đầu của cuộc sống hàm lượng homocysteine trong máu tương đối ổn định, nhưng từ 70 tuổi hàm lượng đó tăng vọt. Nói chung hàm lượng homocysteine trong máu ở nam giới cao hơn nữ giới ở mọi lứa tuổi, từ những người tuổi quá cao không có khác biệt rõ [19].

Trong các yếu tố di truyền, người ta chú ý nhất đến loạn chuyển hóa di truyền CBS như đã nói ở trên [5].

Tiếp theo nghiên cứu của McCully đã có khoảng 100 công trình khác dựa trên 12.000 bệnh nhân đã xác định mối liên quan giữa hàm

lượng homocysteine trong máu cao như một yếu tố nguy cơ độc lập với các bệnh lý mạch vành, mạch máu não, mạch máu ngoại biên và chứng huyết khối tĩnh mạch [13,20,21,22].

Kết quả nghiên cứu của 12 công trình nghiên cứu gần đây cho thấy nếu mỗi ngày cho thêm 0,5 đến 5,0 mg acid folic và 0,5mg cyanocobalamin, hàm lượng homocysteine trong máu sẽ giảm xuống 1/3 [23]. Hiện có một nghiên cứu theo hướng này với 3600 người tham gia ở Mỹ.

Mối liên hệ giữa tình trạng thiếu vitamin và các bệnh thoái hóa hệ thần kinh đã được nêu lên từ 50 năm nay. Từ giữa thập niên 80 của thế kỷ trước mối liên hệ giữa tình trạng thiếu folate và vitamin B12 với các bệnh sa sút trí tuệ dạng Alzheimer cũng đã được nêu [24]. Mới đây cũng có hai cuộc nghiên cứu ở Anh [25, 26] và một ở Thụy Điển [27] đều cho thấy bệnh nhân Alzheimer có hàm lượng homocysteine trong máu cao.

Trong nghiên cứu khi tiêm cho các con vật thí nghiệm một liều homocysteine rất cao chúng đều lên cơn co giật [28]. Trong điều trị, đa số các thuốc chống động kinh đều gây giảm hàm lượng acid folic [29], với hậu quả khoảng một nửa số bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống động kinh dài ngày sẽ có hàm lượng homocysteine trong máu tăng đáng kể đủ để trở thành yếu tố nguy cơ cao bị bệnh mạch máu nói chung trong đó có mạch máu não [30]. Các bé sơ sinh từ các bà mẹ đang điều trị bằng thuốc chống động kinh trong ba tháng đầu của thai kỳ có nhiều khả năng bị dị tật bẩm sinh, thông thường nhất là hai đầu ống thần kinh của bào thai không đóng kín, đưa đến các dị tật thoát vị màng tủy-tủy và thoát vị màng não-não. Cơ chế các dị tật này do thiếu acid folic chưa được giải thích rõ, thì nay đa số ý kiến gắn chúng với hàm lượng homocysteine cao trong máu người mẹ [31].

5. Kết luận

Để góp một tư liệu nhỏ vào vấn đề ngăn ngừa TBMMN ở nước ta chúng tôi bước đầu

đánh giá homocysteine trong máu như một yếu tố nguy cơ độc lập đối với TBMMN đến nay ở nước ta chưa được quan tâm đúng mức, như các yếu tố nguy cơ kinh điển. Đối với những bệnh nhân đến khám và điều trị các bệnh về chuyên khoa thần kinh, khi thấy homocysteine cao chúng tôi bước đầu điều trị như đã nêu trên đây và thu được kết quả khả quan. Chúng tôi hy vọng sẽ có những đơn vị chuyên trách chống TBMMN ở nước ta với hai nhiệm vụ chính:

- a. Phòng bệnh, ngăn ngừa TBMMN và
- b. Điều trị TBMMN sớm trong 6 giờ đầu.

Với kỹ thuật thích hợp. Như đã nêu trong phần mở đầu, muốn ngăn chặn TBMMN cần biết đủ các yếu tố nguy cơ, trong đó hàm lượng homocysteine cao trong máu là một yếu tố nguy cơ quan trọng và độc lập, nghĩa là không phụ thuộc các yếu tố nguy cơ khác cho đến nay đã thành kinh điển. Một điều nữa, theo chúng tôi, đáng quan tâm là *hàm lượng homocysteine trong máu cao có thể hạ thấp nhiều và dễ dàng bằng những thuốc rất rẻ tiền*. Đối với các yếu tố nguy cơ khác đã thành kinh điển và vẫn cần quan tâm như bấy lâu nay như cholesterol cao, bệnh tiểu đường, cao huyết áp, hút thuốc lá, thừa trọng lượng... không thể nào khắc phục có hiệu quả dễ dàng như yếu tố nguy cơ này.

Tuy không phải là mục tiêu nghiên cứu chính của chúng tôi, nhưng các kết quả thu hoạch đã trình bày trên đây còn gợi ý thêm về khả năng *ngăn chặn các dị tật bẩm sinh* đáng sợ do ống thần kinh không đóng kín trong giai đoạn đầu của thai kỳ (đưa đến dị tật bẩm sinh như *spina bifida cystica*), mà cho đến nay chưa có cách đề phòng.

Tóm tắt

Hàm lượng homocysteine trong máu gần đây được quan tâm nhiều và được chứng minh là một yếu tố nguy cơ quan trọng hàng đầu đối với bệnh lý mạch máu ở tim, não, thận. Yếu tố nguy cơ này độc lập với các yếu tố khác như tăng huyết áp, cholesterol cao, đái tháo đường, hút thuốc lá. Bước đầu các tác giả đã định lượng

hàm lượng homocysteine trong máu những bệnh nhân tại một số khoa và phòng khám bệnh thần kinh. Kỹ thuật đơn giản và có thể xem là chính xác. Sau hơn sáu tháng điều trị bằng những thuốc thông thường và rẻ tiền (acid folic + vitamin B6 + vitamin B12) hàm lượng homocysteine trong máu nhiều bệnh nhân đã hạ thấp xuống mức độ bình thường. Trong công tác đề phòng và điều trị các bệnh lý mạch máu, nhất là tai biến mạch máu não, hàm lượng homocysteine cao trong máu là một yếu tố nguy cơ quan trọng nhưng lại dễ khắc phục một cách hiệu quả rõ rệt và với chi phí phù hợp với hoàn cảnh kinh tế của bệnh nhân nước ta.

SUMMARY

Over the last decade there is strong evidence indicating that hyperhomocysteinemia appears to be an important risk factor for vascular diseases, including cerebrovascular disease and myocardial infarction. Several multicenter randomized trials have demonstrated that it is independent to other well known risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, overweight, hyperlipidemia and smoking. Given the intense interest of our community concerning the prevention of cerebrovascular diseases we begin to measure homocysteinemia with a simple and accurate technique. The first results of our study raises the exciting possibility that homocysteinemia levels can be normalized by an inexpensive, well tolerated therapy with folate, pyridoxine hydrochloride and cyanocobalamin.

Tài liệu tham khảo

1. Lê Xuân Long: *Điều trị phẫu thuật tụ máu trong não do tai biến mạch máu não thể xuất huyết tại Bệnh viện Thống nhất*. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học chào mừng 25 năm thành lập Bệnh viện Thống nhất, 2000. 71-80.
2. Osamu Sasaki et al: *Fibrinolytic therapy for acute embolic stroke: Intravenous, Intracarotid, and Intra-arterial local approaches*. *Neurosurg.*, 1995, 36, 2, 246-253.
3. Katzan I. L. et al: *Use of tissue-type plasminogen activator for acute stroke: the Cleveland area experience*. *JAMA*, 2000, 283; 1151 - 1158.

4. McCully K. S: *Vascular pathology of homocysteinemia : implications for the pathogenesis of arteriosclerosis*. Am. J. Pathol., 1969, 56, 111-128.
5. Wilcken D. E. L. & Wilcken B: *The pathogenesis of coronary artery disease. A possible role for methionine metabolism*. J. Clin. Invest., 1976, 57, 1079-1082.
6. Ramon Diaz-Arrastia: *Homocysteine and neurologic disease*. Arch. Neurol., 2000, 57, 1422-1427.
7. McCully K. S: *Vascular pathology of homocysteinemia : implications for the pathogenesis of arteriosclerosis*. Am. J. Pathol., 1969, 56, 111-128.
8. Wilcken D. E. L. & Wilcken B: *The pathogenesis of coronary artery disease. A possible role for methionine metabolism*. J. Clin. Invest., 1976, 57, 1079-1082.
- Ramon Diaz-Arrastia: *Homocysteine and neurologic disease*. Arch. Neurol., 2000, 57, 1422-1427.
9. Ventura P et al : *Hyperhomocysteinemia and related factors in 600 hospitalized elderly subjects*. Metabolism, 2001, (50) 12 : 1466-1471
10. Woo K S: *Long-term folic acid use improves homocysteine levels, endothelial function* . Am J Med, 2002, 112 : 535-539.
11. Boushey C. J. et al : *A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes*. J. Am. Med. Assoc., 1995, 274, 1049-1057.
12. Stampfer M. J. et al : *A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians*. J. Am. Med. Assoc., 1992, 268, 877-881.
13. Wald N. J. et al : *Homocysteine and ischemic heart disease. Results of a prospective study with implications regarding prevention*. Arch. Int. Med., 1998, 158, 862-867.
14. Nygard O. et al : *Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease*. New Eng. J. Med., 1997, 337, 230-236.
- Selhub J. and D'Angelo A: *Hyperhomocysteinemia and thrombosis : Acquired conditions*. Thromb. Haemost., 1997, 78, 527-531.
15. Gupta and Robinson: *Hyperhomocysteinemia and end stage renal disease*. J. Nephrol., 10 (2) 77-84.
16. Bostom and Lathrop: *Hyperhomocysteinemia in end stage renal disease : Prevalence, etiology and potential relationship to arteriosclerotic outcomes*. Kidney International, 52, pp10-20.
17. McCaddon et al : *Total serum homocysteine in senile dementia of Alzheimer type*. Int. J. of Geriat. Psych., 1998, 13, 235-239.
18. Clarke R et al : *Folate, Vitamin B₁₂ and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease*. Arch. Neurol., 1998, 55, 1449-1455.
19. Malinow M. R. et al : *Reduction of homocysteine levels by breakfast cereal fortified with folic acid in patients with coronary heart disease*. N. Engl. J. Med., 1998, 338, 1009-1015.
20. Jacques P. F. et al : *Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans : result from the third National Health and Nutrition Examination Survey*. Am. J. Clin. Nutr., 1999, 69, 482-489.
21. D'angelo A. & Selhub J: *Homocysteine and thrombotic disease*. Blood, 1997, 90, 1-11.
22. Welch G. N. & Localzo J: *Homocysteine and Atherothrombosis*. N. Engl. J. Med., 1998, 338, 1042-1050.
23. Sacco R. L. et al. : *Homocysteine as a risk factor for ischemic stroke : an epidemiological story in evolution*. Neuroepidemiology, 1998, 17, 167-173.
24. Clarke R., Frost C., Leroy V., Collins R : *for the Homocysteine Lowering Trialists Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements : meta-analysis of randomized trials*. BMJ, 1998, 316, 894-898.
25. Cole M. G. & Prchal J. F. *Low serum vitamin B₁₂ in Alzheimer type dementia*. Age Ageing, 1984, 13, 101-105.
26. Clarke R. et al : *Folate, vitamin B₁₂ and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease*. Arch. Neurol., 1998, 55, 1449-1455.
27. McCaddon A. et al : *Total serum homocysteine in senile dementia of Alzheimer type*. Int. J. Geriat. Psych., 1998, 13, 235-239.
28. Lehmann M. et al : *Identification of cognitive impairment in the elderly : homocysteine is an early marker*. Dement. Geriatr. Cogn. Disord., 1999, 10, 12-20.
29. Kubva H. et al : *Seizures induced by homocysteine in rats during ontogenesis*. Epilepsia, 1995, 36, 750-756.
30. Kishi T. et al : *Mechanism for reduction of serum folate by antiepileptic drugs during prolonged therapy*. J. Neurol. Sci., 1997, 145, 109-112.
31. Schwaninger M. et al: *Elevated plasma concentrations of homocysteine in antiepileptic drug treatment*. Epilepsia, 1999, 40, 345-350.
32. Scott J. M. et al : *Folic acid metabolism and mechanisms of neural tube defects*. Ciba Found. Symp., 1994, 181, 180-191.

ĐÁNH GIÁ KÍCH THƯỚC, CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI BỆNH TỬ CHỨNG FALLOT TRƯỚC, SAU PHẪU THUẬT TRIỆT ĐỂ BẰNG PHƯƠNG PHÁP SIÊU ÂM

BS. DƯƠNG NHI

TS. BS. PHẠM NGUYỄN VINH

1. Đặt vấn đề

Tử chứng Fallot là bệnh tim bẩm sinh tím thường gặp nhất, gây ảnh hưởng nhiều đến phát triển thể chất và tinh thần của đứa trẻ. Không những vậy, nó còn gây ảnh hưởng lớn về đời sống kinh tế gia đình và xã hội cộng đồng nói chung. Chẩn đoán bệnh này dựa vào lâm sàng, ECG, X quang tim phổi, siêu âm tim, thông tim. Ngày nay siêu âm đã chứng tỏ là có khả năng thay thế thông tim trong chẩn đoán và chỉ định phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh nói chung, bệnh tử chứng Fallot nói riêng². Siêu âm cho thấy rõ hình ảnh cấu trúc, giúp ta tính toán phân xuất co thất, phân xuất tống máu. Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá kích thước, chức năng tâm thu thất trái ở bệnh tử chứng Fallot trước và sau phẫu thuật triệt để bằng phương pháp siêu âm.

2. Đối tượng & phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, phân tích, cắt ngang nhiều lần.

2.2. Đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn chọn

- Đánh giá siêu âm được thực hiện trên 115 bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị tại Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh từ 10 - 1998 đến 08 - 2000. Bệnh nhân tuổi trung bình 7,08, tuổi nhỏ nhất 0,75, có 4 bệnh nhân tuổi lớn hơn 20, nam (chiếm 58%) nữ (chiếm 42%), có Hct = $61,17 \pm 11,6$ (%).

2.3. Phương tiện

- Sử dụng máy siêu âm 2-D và Doppler hiệu Kontron Sigma 44 CFM, đầu dò cơ học loại 3,5 hoặc 5 megahertz.

2.4. Phương pháp tiến hành

Tư thế người bệnh: nằm nghiêng trái ở mặt cắt cạnh ức trái trực dọc.

Vị trí đầu dò: đầu dò được đặt ở gian sườn để hình ảnh siêu âm được rõ nét nhất.

Đánh giá kích thước và chức năng tâm thu thất trái:

- Nghiên cứu siêu âm được thực hiện vào trước mổ, 2 tuần và 6 tháng sau mổ. Phẫu thuật triệt để gồm 115 trường hợp, trong đó có 94: phẫu thuật triệt để từ đầu (phẫu thuật một thì); 14: phẫu thuật triệt để sau khi đã tạo shunt (phẫu 2 hai thì) và 7 trường hợp khác tử vong sớm sau mổ (tỷ lệ chết sớm $7/115 = 6\%$). Sau mổ hai tuần, chúng tôi theo dõi được 108 trường hợp (do có 7 trẻ tử vong). Sau mổ 6 tháng, chúng tôi theo dõi được 83 trường hợp (25 trường hợp khác không đến tái khám).

- Kỹ thuật phẫu được thực hiện giống nhau ở tất cả bệnh nhân: hạ thân nhiệt toàn thân xuống còn khoảng 25 độ C kết hợp làm lạnh tại chỗ và dung dịch liệt tim điện giải. Mảnh vá được dùng để vá thông liên thất, phân phếu thất phải và tái tạo thân động mạch phổi là màng ngoài tim. Có 33 trường hợp vá phếu hoặc tái tạo thân động mạch phổi; 71 trường hợp dùng kỹ thuật "mảnh vá qua vòng van" Đối với với động mạch phổi; có 37 trường hợp được bảo tồn và 67 trường hợp khác cắt bỏ. Việc bảo tồn hay cắt bỏ van tùy thuộc vào thương tổn của chính van động mạch phổi như thiếu sản, van 2 mảnh, ...

- Các chỉ số siêu âm như kích thước thất trái cuối tâm trương, kích thước cuối tâm thu, phân xuất tống máu, phân xuất co thất được đo lúc siêu âm.

2.5. Phân tích và sử lý số liệu

- Nhập và sử lý phần mềm trên máy vi tính.
- Sử dụng chương trình MS Excel để sử lý thống kê.

- Phương pháp thống kê:

Thống kê mô tả sử dụng số đếm, tần suất.

Thống kê phân tích: Dùng phép kiểm T (Student's test) để kiểm định sự khác biệt giữa hai giá trị trung bình. Các bệnh nhân cùng nhóm (trước và sau phẫu), dùng phép kiểm t

Bảng 1: Kích thước và chức năng tâm thu thất trái:

	Trước mổ	2 tuần sau mổ	6 tháng sau mổ
TTCTTr			
Trung bình	26,4	31,16	34,87
SSCTB	0,57	0,7	0,68
Giới hạn	14-45	19-45	24-54
TTCTTh			
Trung bình	17,03	20,13	22,8
SSCTB	0,4	0,42	0,52
Giới hạn	9-28,5	11-30	14-40
PXTM			
Trung bình	66,3%	65%	64,47%
SSCTB	0,68%	0,81%	0,88%
Giới hạn	51-86%	40-89%	43-82%
PXCT			
Trung bình	35,47%	35,21%	34,65%
SSCTB	0,56%	0,59%	0,65%
Giới hạn	24-53%	19-58%	21-50%

Chú thích:

TTCTTr: Thất trái cuối tâm trương

TTCTTh: Thất trái cuối tâm thu

PXTM: Phân xuất tổng máu thất trái

PXCT: Phân xuất co thất thất trái

SSCTB: Sai số chuẩn của trung bình

cặp. Các giá trị p đều 2 đuôi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Các số liệu được tính theo giá trị trung bình \pm sai số chuẩn của trung bình. Dùng hệ số tương quan để khảo sát sự tương quan giữa các biến số.

3. Kết quả

Kích thước và chức năng tâm thu thất trái: Chúng tôi theo dõi ở 3 thời điểm: trước mổ, 2 tuần sau mổ, 6 tháng sau mổ.

- Khảo sát sự tương quan giữa diện tích da cơ thể với kích thước thất trái cuối tâm trương, cho ta kết quả

Hệ số tương quan $r = 0,723$, $p < 0,05 \Rightarrow$ tương quan thuận chặt chẽ.

- Kích thước thất trái trước và sau mổ có sự thay đổi đáng kể

Bảng 2: So sánh sự khác biệt trung bình kích thước thất trái (cuối tâm trương, cuối tâm thu) ở 2 thời điểm trước mổ và sau mổ 2 tuần

	Trước mổ	Sau mổ 2 tuần	Giá trị P
TTCTTr	26,4	31,16	$< 0,05$
TTCTTh	17,03	20,13	$< 0,05$

\Rightarrow Kích thước thất trái sau mổ 2 tuần tăng có ý nghĩa thống kê so với trước mổ.

Bảng 3: So sánh sự khác biệt trung bình kích thước thất trái (cuối tâm trương, cuối tâm thu) ở 2 thời điểm: sau mổ 2 tuần, sau mổ 6 tháng

	Sau mổ 2 tuần	Sau mổ 6 tháng	Giá trị P
TTCTTr	31,16	34,87	< 0,05
TTCTTh	20,13	22,8	< 0,05

⇒ Kích thước thất trái sau mổ 6 tháng tăng có ý nghĩa thống kê so với sau mổ 2 tuần

- Các biểu đồ sau đây giúp chúng ta dễ hình dung kích thước và chức năng thất trái.

Biểu đồ 1, 2, 3: kích thước thất trái cuối tâm trương ở 3 thời điểm: trước mổ, sau mổ 2 tuần và sau mổ 6 tháng so với diện tích da cơ thể; có đối chiếu với giá trị bình thường theo Epstein và CS⁽⁴⁾.

Biểu đồ 4,5,6: kích thước thất trái cuối tâm thu ở 3 thời điểm: trước mổ, sau mổ 2 tuần và sau mổ 6 tháng so với diện tích da cơ thể; có đối chiếu với giá trị bình thường theo Epstein và CS⁽⁴⁾.

- Các biểu đồ cho chúng ta nhận định:

Biểu đồ 1: Kích thước thất trái cuối tâm trương ở phần lớn bệnh nhân nhỏ hơn bình thường. Chỉ một số nhỏ có kích thước bằng hoặc vượt giá trị bình thường.

Tất cả các bệnh nhân tử vong đều có kích thước nhỏ hơn bình thường và có thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể trung bình 112 phút (lúc phẫu thuật triệt để).

Biểu đồ 2: Kích thước tăng rõ rệt có ý nghĩa thống kê sau mổ 2 tuần. Số người đạt đến hoặc vượt giá trị bình thường chiếm tỉ lệ cao hơn. Nhìn vào biểu đồ 2, 3, chúng tôi thấy rằng kích thước tăng lên ở từng bệnh nhân.

Biểu đồ 3: Kích thước tăng thêm nữa có ý nghĩa thống kê. Số người đạt đến hoặc vượt giá trị bình thường chiếm đa số.

Biểu đồ 4: Kích thước thất trái cuối tâm thu hầu hết nhỏ hơn giá trị bình thường. Chỉ có vài bệnh nhân bằng hoặc vượt giá trị bình thường. Tất cả các bệnh nhân tử vong đều có kích thước nhỏ hơn bình thường.

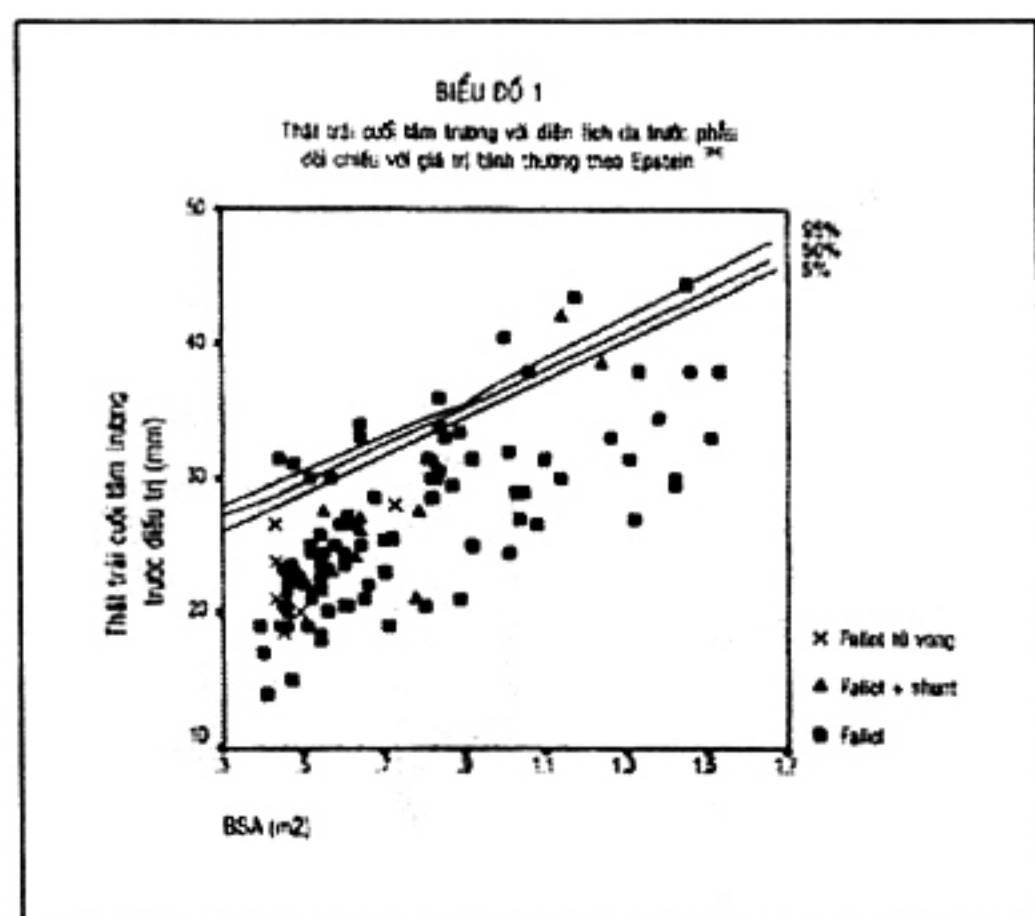
Biểu đồ 5: Kích thước tăng có ý nghĩa thống kê sau 2 tuần. Số người đạt đến hoặc vượt giá trị bình thường tăng lên.

Biểu đồ 6: Kích thước tăng thêm có ý nghĩa thống kê. Số người đạt đến hoặc vượt giá trị bình thường tăng hơn nữa.

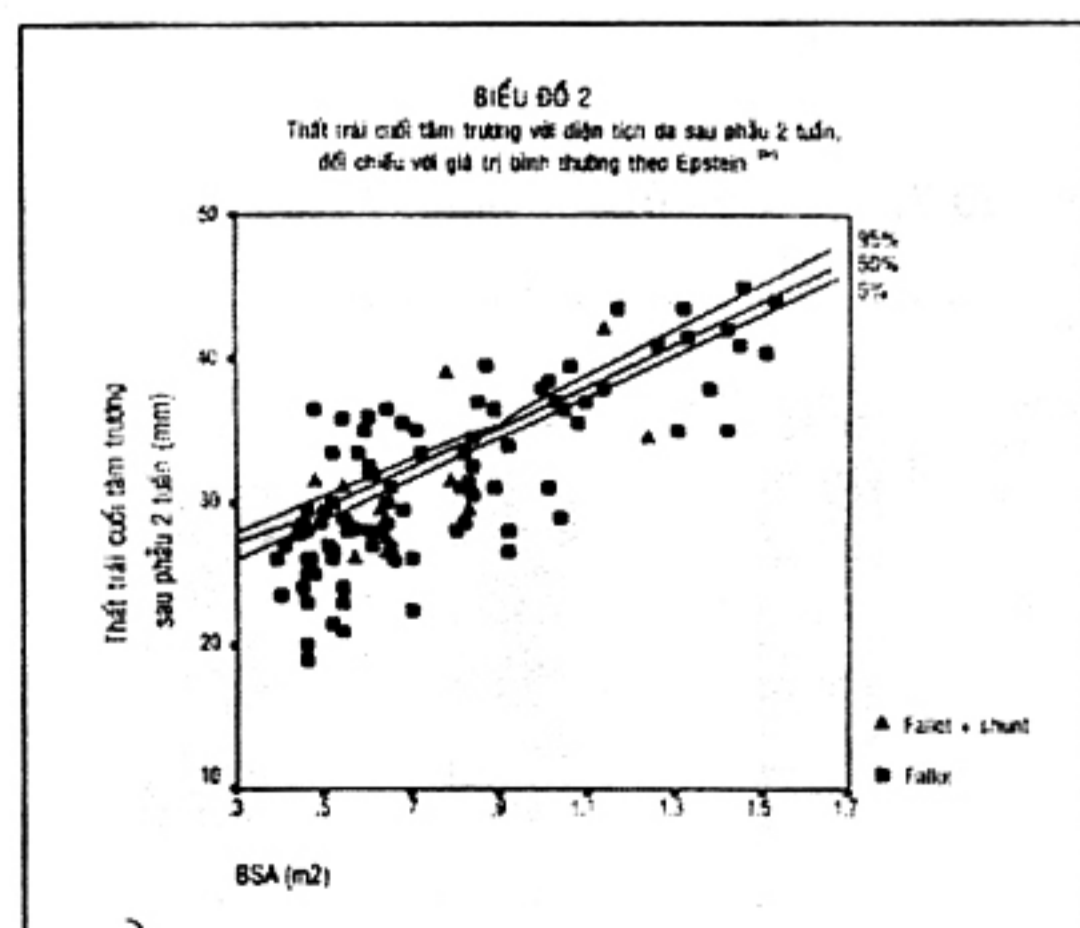
Biểu đồ 7: Phân xuất tổng máu thất trái ở 3 thời điểm (trước mổ, sau mổ 2 tuần, sau mổ 6 tháng) đều trong giới hạn bình thường. Chỉ số này không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm.

Biểu đồ 8: Phân xuất cơ thất thất trái ở 3 thời điểm đều trong giới hạn bình thường. Chỉ số này không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm.

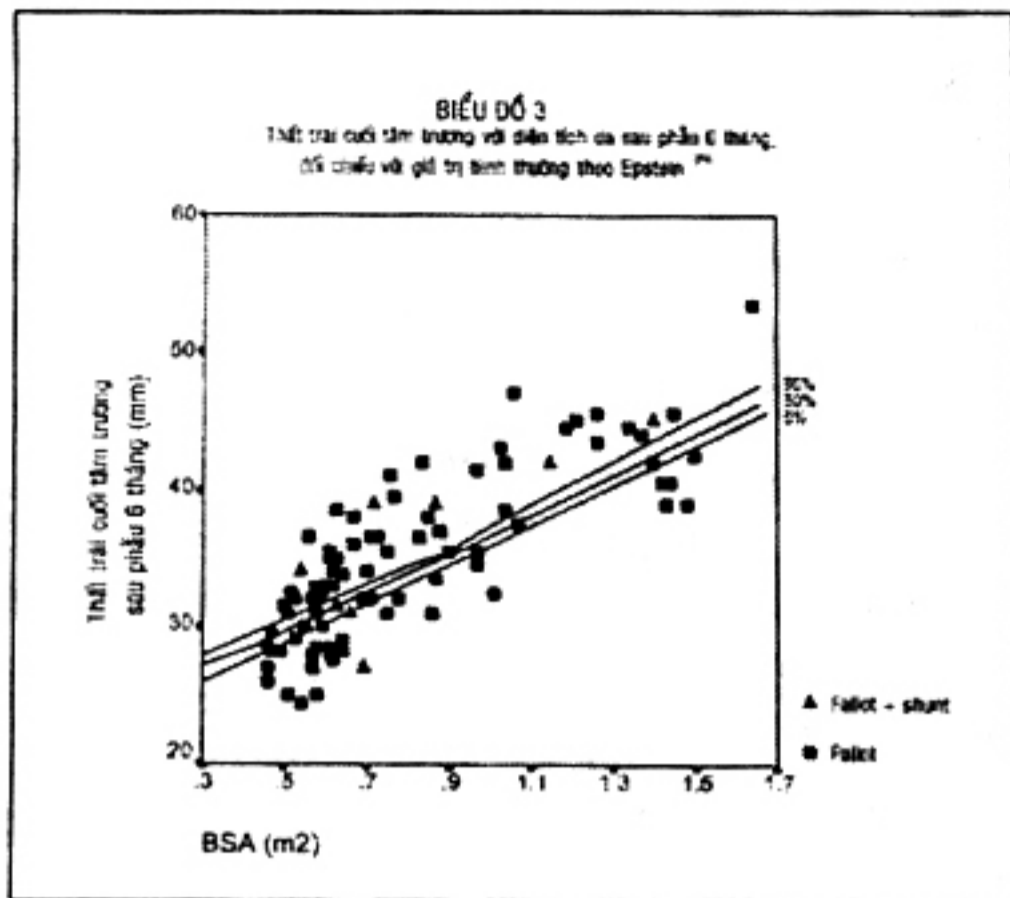
Biểu đồ 1: Thất trái cuối tâm trương với diện tích da trước mổ đối chiếu với giá trị bình thường theo Epstein⁽²⁴⁾



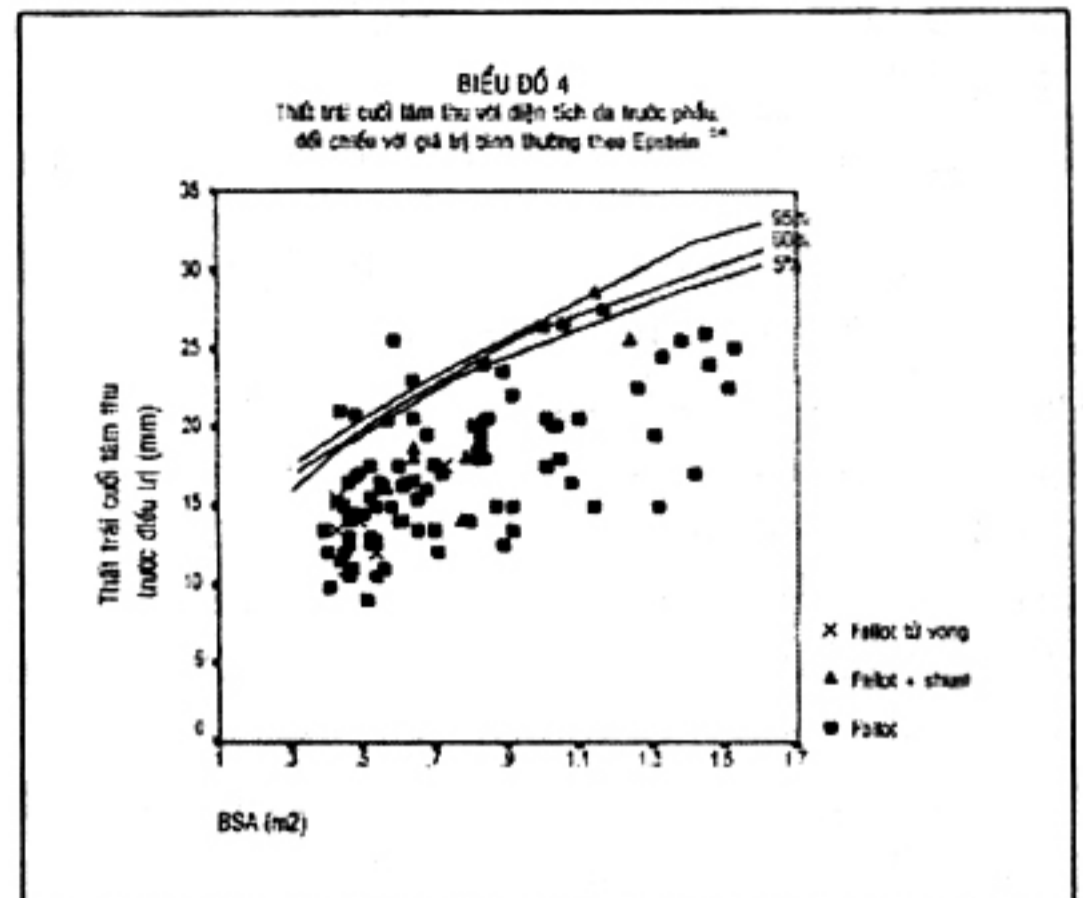
Biểu đồ 2: Thất trái cuối tâm trương với diện tích da sau mổ 2 tuần, đối chiếu với giá trị bình thường theo Epstein⁽²⁴⁾



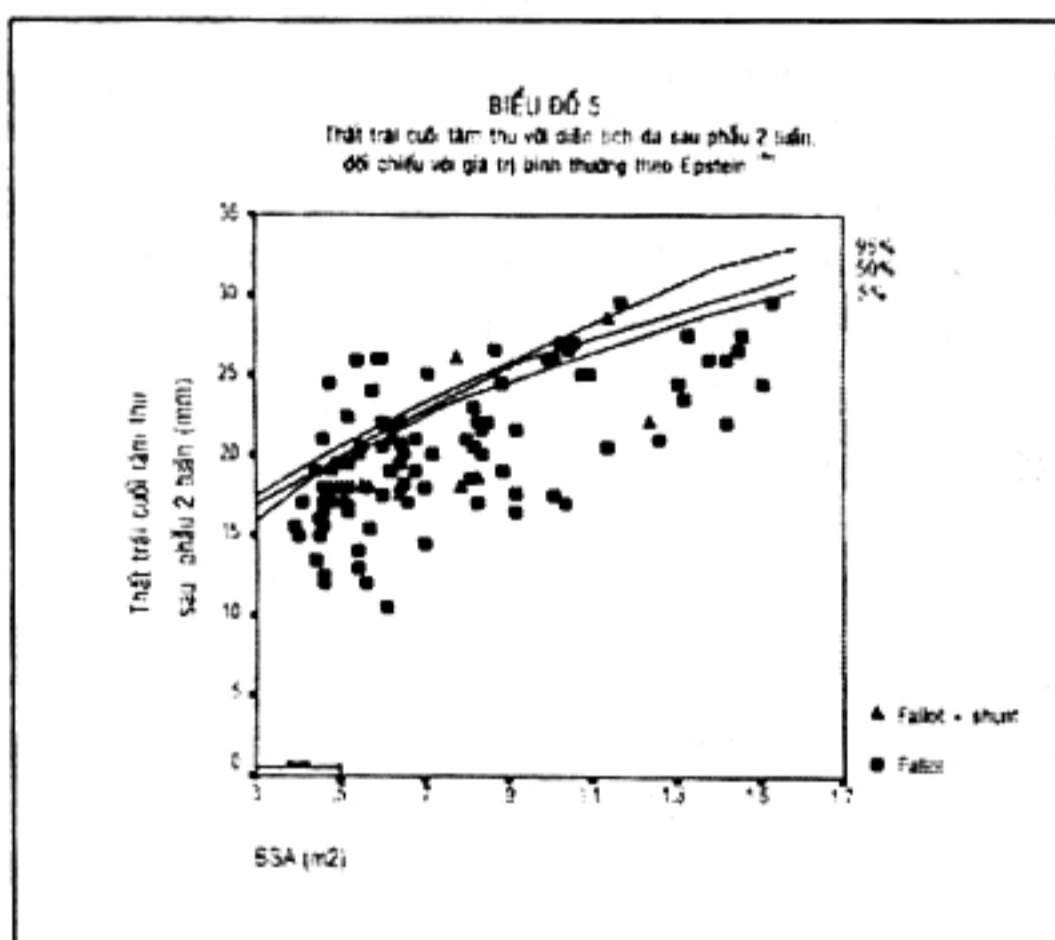
Biểu đồ 3: Thất trái cuối tâm trương với diện tích da sau phẫu 6 tháng, đối chiếu với giá trị bình thường theo Epstein ^[24]



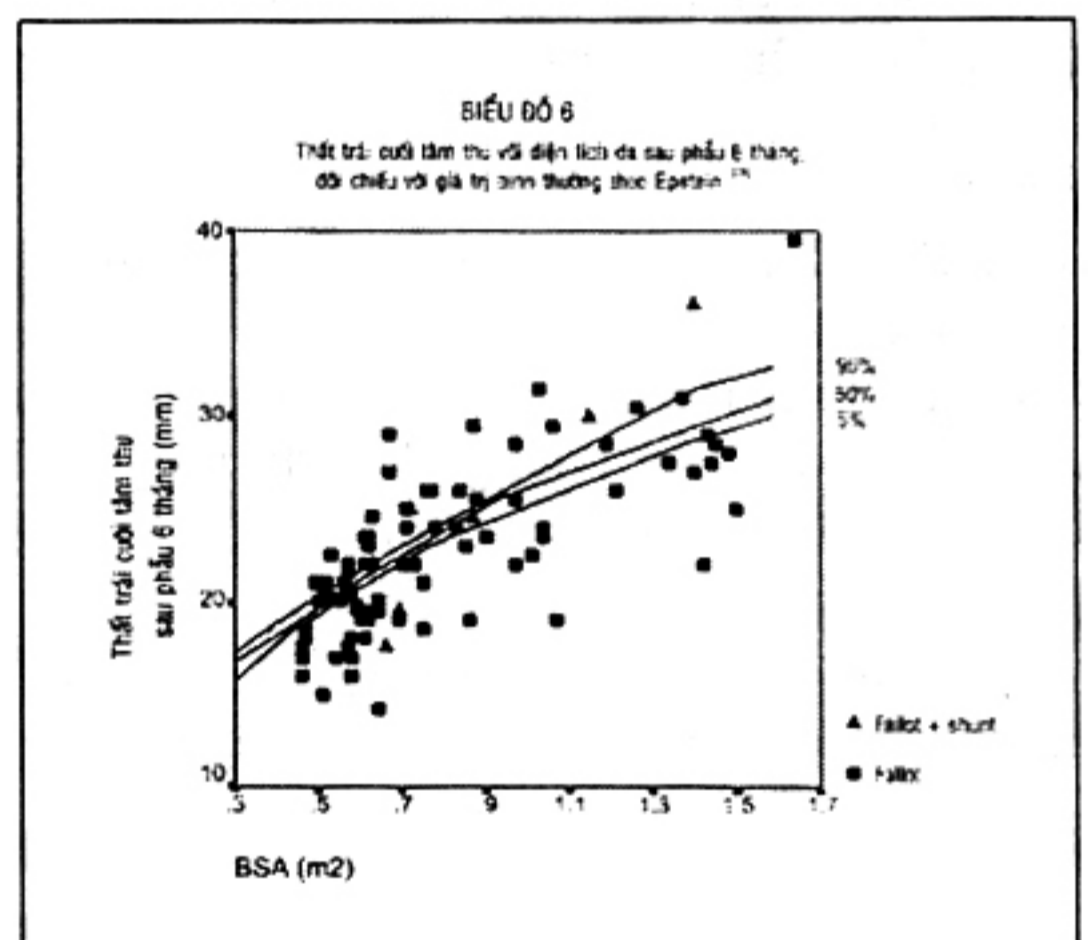
Biểu đồ 4: Thất trái cuối tâm thu với diện tích da trước phẫu, đối chiếu với giá trị bình thường theo Epstein ^[24]



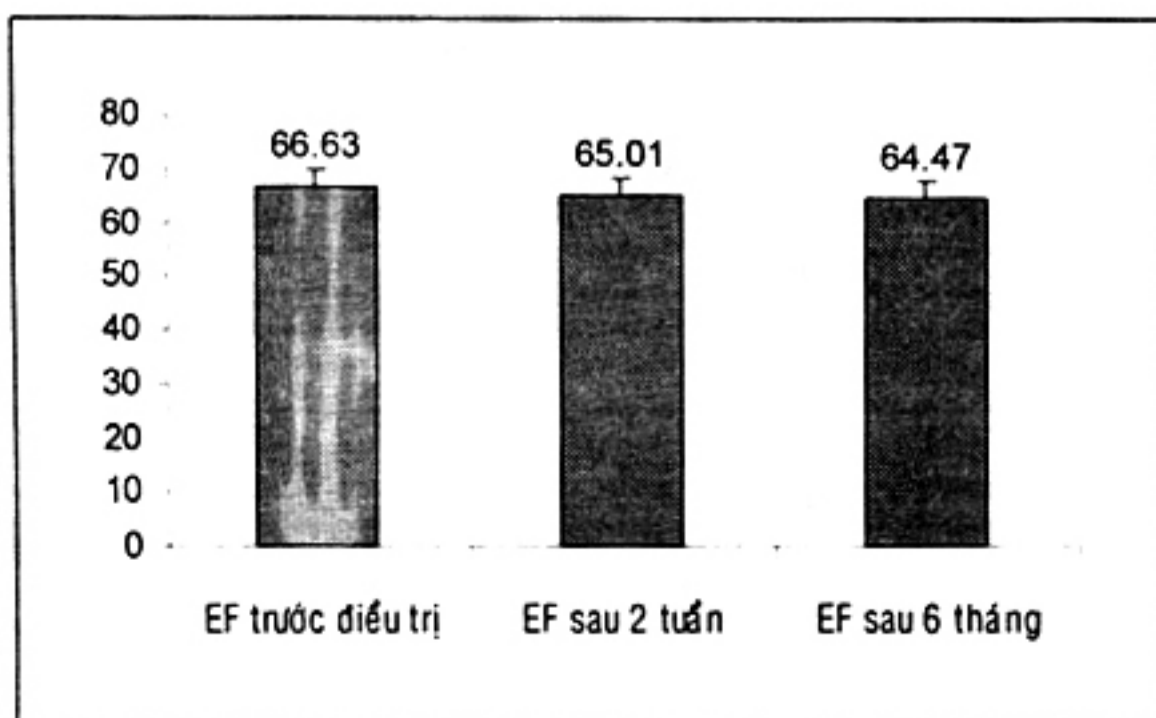
Biểu đồ 5: Thất trái cuối tâm thu với diện tích da sau phẫu 2 tuần, đối chiếu với giá trị bình thường theo Epstein ^[24]



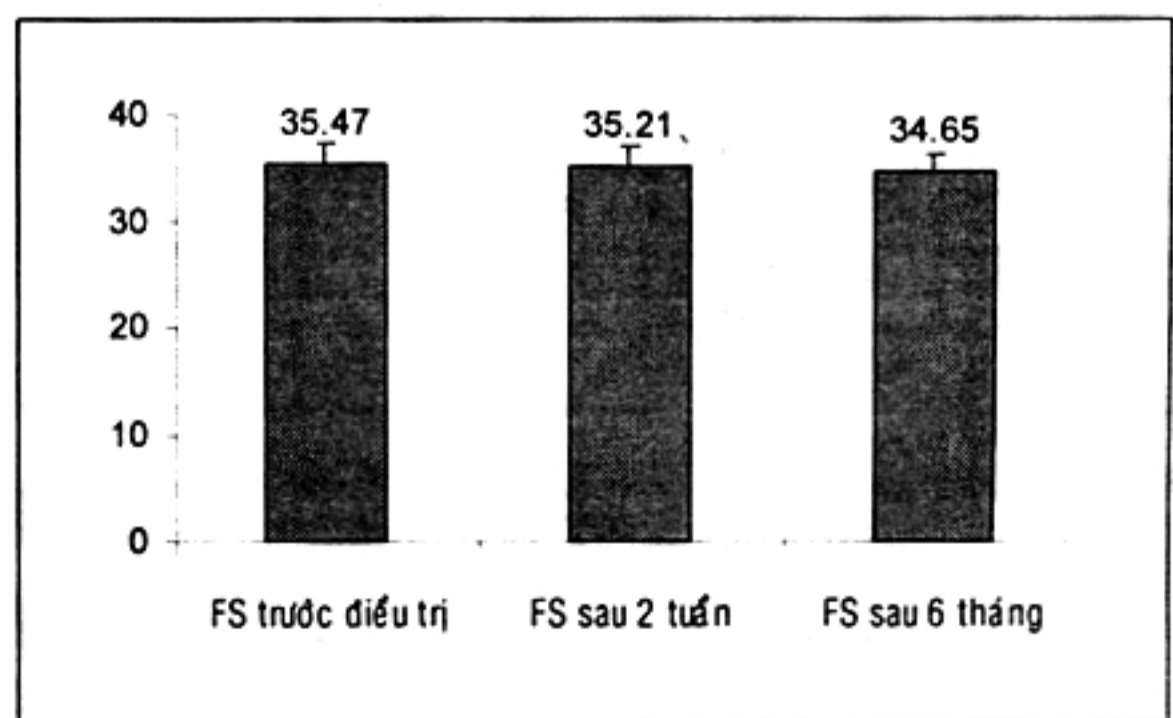
Biểu đồ 6: Thất trái cuối tâm thu với diện tích da sau phẫu 6 tháng, đối chiếu với giá trị bình thường theo Epstein ^[24]



Biểu đồ 7: Phân xuất tổng máu (EF)



Biểu đồ 8: Phân xuất cơ thất (FS)



BÀN LUẬN

Có nhiều nghiên cứu khác nhau liên quan vấn đề này. Tác giả Jarmakani và CS^[6] cho rằng phân xuất tổng máu lại giảm sau phẫu thuật triệt để. Tuy vậy, Sunderland và Bastos^[3] kết luận ngược lại và cho biết chức năng thất trái bình

thường sau phẫu thuật triệt để. Chúng tôi cũng nghiên cứu vấn đề này với đối tượng là người Việt Nam và kết quả được trình bày dưới dạng bảng (có so sánh với nghiên cứu Oberhansli và CS^[7]).

Bảng 4: So sánh các nghiên cứu về kích thước và chức năng tâm thu thất trái:

	NC chúng tôi	NC Oberhansli ^[7]
Trước mổ		
TTCTTr	Giảm so bình thường	Giảm so bình thường
PXTM	Bình thường	Bình thường
PXCT	Bình thường	Bình thường
Sau mổ 2-4 tuần		
TTCTTr	Tăng có ý nghĩa	Tăng có ý nghĩa
PXTM	Giảm không ý nghĩa, Vẫn còn bình thường	Tăng không ý nghĩa, Vẫn còn bình thường
PXCT	Giảm không ý nghĩa	Giảm không ý nghĩa
Sau mổ 2 tháng		
TTCTTr		Giảm nhẹ
PXTM		Bình thường
PXCT		Bình thường
Sau mổ 6 tháng		
TTCTTr	Tăng	
PXTM	Bình thường	
PXCT	Bình thường	

- Kích thước cuối tâm trương thất trái ở bệnh TOF trước mổ giảm so với giá trị bình thường đã được chứng minh của nhiều tác giả (Lev và CS, 1964; Jarmakani và CS^[6], 1972; Oberhansli và CS^[7], 1979). Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết luận này và sự thiếu sản này xảy ra ở mọi lứa tuổi (biểu đồ 1)

- Tất cả có 7 trẻ tử vong (chiếm tỉ lệ 6%; tuổi trung bình 2,7; diện tích da 0,46m²) đều có kích thước thất trái giảm (thiếu sản). Trong khi đó, có rất nhiều trẻ khác (chiếm tỉ lệ cao hơn) cũng nhỏ tuổi, kích thước thất trái cũng giảm (cá biệt có trẻ kích thước thất trái < 50% bình thường) nhưng phẫu thuật triệt để thành công, trẻ vẫn phát triển bình thường và kích thước thất trái tăng dần (các biểu đồ 2,3). Như vậy, chúng tôi nghĩ rằng: tử vong sau mổ còn phụ thuộc nhiều yếu tố khác nữa. Một trong những nguyên nhân là thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài (112 phút). Tác giả Hồ Huỳnh Quang Trí và CS^[1] đã chứng minh thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể lớn hơn 105 phút là yếu tố nguy cơ của

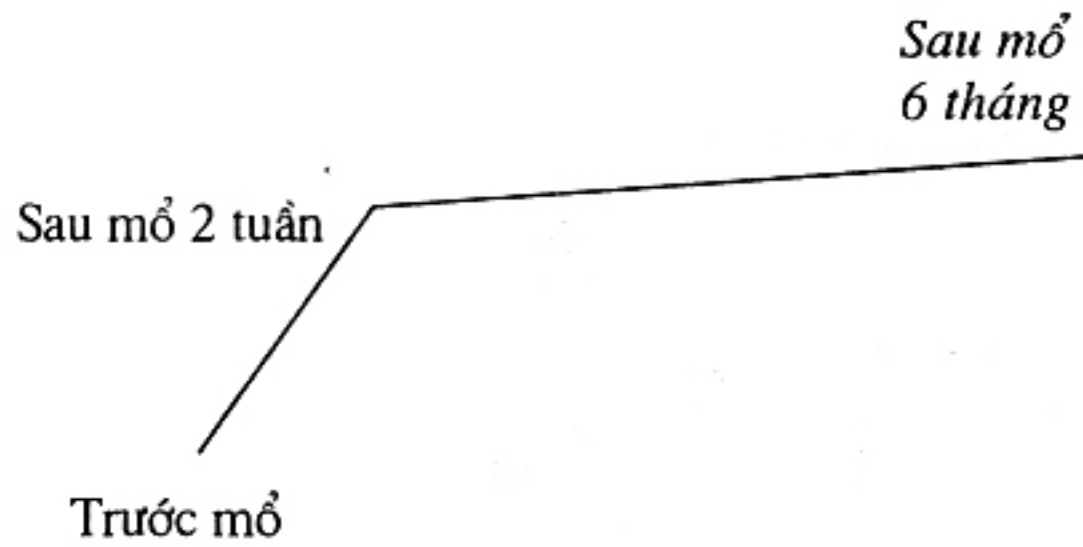
giảm cung lượng tim nặng sau mổ triệt để. Chúng tôi cũng không nghĩ rằng: kích thước cuối tâm trương thất trái nhỏ hơn bình thường là một chỉ định cho phẫu thuật tạm thời hơn là phẫu thuật triệt để. Nhận định này của chúng tôi phù hợp với kết luận của tác giả Graham và CS^[5].

- Người ta giải thích rằng cung lượng thất trái phụ thuộc nhiều vào lưu lượng tuần hoàn phổi; như vậy việc giảm lưu lượng tuần hoàn phổi làm giảm đổ đầy nhĩ trái, thất trái và việc thiếu sản này sẽ nặng dần khi tuổi lớn. Nghiên cứu của chúng tôi: thiếu sản xảy ra ở mọi lứa tuổi và mức độ thiếu sản cũng không khác nhau ở các nhóm tuổi (biểu đồ 1) ⇒ chưa thấy rõ mối liên hệ giữa thiếu sản với tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi. Sau mổ triệt để 2 tuần, kích thước thất trái tăng lên ở mỗi bệnh nhân. Điều này được giải thích là do máu lên phổi và về tim trái nhiều hơn sau mổ triệt để.

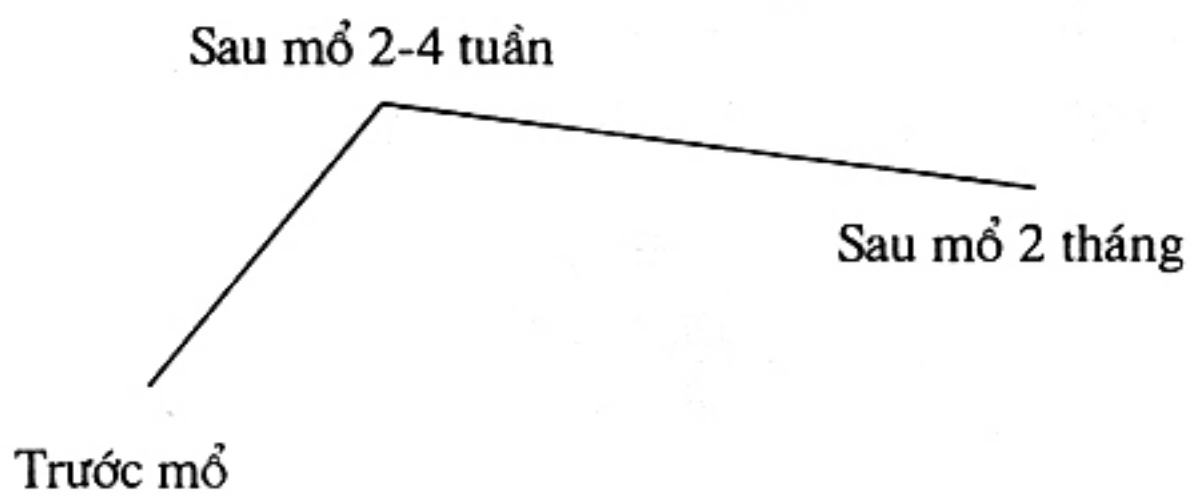
- Sau đây, sơ đồ của 2 nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi theo dõi kích thước thất trái ở

3 thời điểm: trước mổ, 2 tuần và 6 tháng sau mổ. Nghiên cứu của Oberhansli và CS theo dõi 3 thời điểm: trước mổ, 2-4 tuần và 2 tháng sau mổ.

Sơ đồ 1: Nghiên cứu của chúng tôi:



Sơ đồ 2: Nghiên cứu của Oberhansli và CS:



Kết luận của Oberhansli: Kích thước thất trái cuối tâm trương tăng lên rõ rệt 2-4 tuần sau mổ (vượt quá giá trị bình thường). Sau đó nó giảm dần, khuynh hướng về giá trị bình thường sau 2 tháng theo dõi.

Kết luận của chúng tôi: Kích thước thất trái cuối tâm trương cũng tăng rõ rệt sau mổ 2 tuần. Kích thước này tiếp tục tăng sau 6 tháng.

Như vậy, kết luận của 2 nghiên cứu này có sự khác biệt không? Thực ra, khó mà kết luận được sự khác biệt là vì:

+ Hai nghiên cứu theo dõi ở những thời điểm khác nhau (chúng tôi theo dõi lúc 6 tháng, còn Oberhansli theo dõi 2 tháng sau mổ).

+ Hơn nữa, vì chúng tôi theo dõi thời gian dài hơn, cho nên trẻ sẽ cao hơn, nặng hơn \Rightarrow diện tích da lớn hơn \Rightarrow kích thước thất trái cũng lớn theo (vì có sự tương quan thuận chặt chẽ giữa diện tích da và kích thước cuối tâm trương thất trái mà chúng tôi đã chứng minh trong phần kết quả).

- Kích thước thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu tăng song hành với nhau ở thời điểm 2 tuần, 6 tháng sau mổ (biểu đồ 2,3,5,6).

- Phân xuất tổng máu và phân xuất co thắt của thất trái vẫn giữ ở mức bình thường sau mổ (biểu đồ 7,8). Có thể giải thích điều này là do dùng thuốc trợ tim, lợi tiểu trong thời gian nằm viện; nhưng sau 6 tháng, bệnh nhân xuất viện không dùng thuốc trợ tim nữa mà chức năng tâm thu thất trái vẫn bình thường. Điều này được giải thích: bản thân cơ tim co bóp tốt, còn thuốc trợ tim đóng vai trò hỗ trợ. Tuy vậy, cần nghiên cứu thêm về ảnh hưởng thuốc trợ tim đối với bệnh nhân sau phẫu.

Kết luận

1. Kích thước thất trái (cuối tâm trương và cuối tâm thu) ở hầu hết bệnh tứ chứng Fallot chưa phẫu nhỏ hơn giá trị bình thường. Kích thước này sẽ tăng, khuynh hướng đến giá trị bình thường sau phẫu thuật triệt để thành công.

2. Có sự tương quan chặt chẽ giữa diện tích da cơ thể với kích thước thất trái cuối tâm trương.

3. Phân xuất tổng máu và phân xuất co thắt của thất trái bình thường ở bệnh TOF trước phẫu và sau phẫu triệt để thành công.

Tài liệu tham khảo

1. Hồ Huỳnh Quang Trí, Nguyễn Văn Phan, Phan Kim Phương, Phạm Nguyễn Vinh và CS. Khảo sát các yếu tố nguy cơ của giảm cung lượng tim năng sau phẫu thuật sửa chữa triệt để Tứ chứng Fallot. Thời sự Tim Mạch học số 4, 1998; 4: p.10 – 15.

2. Phạm Nguyễn Vinh và. Vai trò của Echo 2-D và Doppler màu trong chăm sóc bệnh tim bẩm sinh (dựa vào 253 trường hợp phẫu thuật). Tạp chí Tim Mạch học số 3-1995, 6, p.46-50.

3. Bastos P, Camos J. Left ventricular function after total correction of Tetralogy of Fallot. European Heart Journal 1991, 12: 1089-1097.

4. Epstein ML et al. Great vessel, cardiac chamber, and wall growth patterns in normal children. Circulation 1975, 51: 1124-1129 [32].

5. Graham TP et al. Left ventricular function in cyanotic congenital heart disease. The American Journal of Cardiology Vol, 45, June 1980.

6. Jarmakani et al. Left heart function in children with Tetralogy of Fallot before and after palliative or correction surgery. Circulation, Vol 96, Sep 1972. [54].

7. Oberhansli I et al. Echocardiographic study of right and left ventricular dimension and left ventricular function in patients with Tetralogy of Fallot before and after surgery. British Heart Journal, 1979, 41, 40-53.

NONG VAN HAI LA QUA DA : PHƯƠNG PHÁP ƯU TIÊN LỰA CHỌN TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH HEP VAN HAI LÁ

PHẠM MẠNH HÙNG, NGUYỄN LÂN HIẾU, NGUYỄN NGỌC QUANG

Bộ môn Tim mạch - Đại Học Y Hà nội

Bệnh hẹp van hai lá (Hẹp Hai Lá - HHL) là một bệnh có lịch sử khá lâu dài. Khái niệm hẹp lỗ van hai lá được John Mayow đề cập vào năm 1609 nhưng mãi đến cuối thế kỷ 17 Vieussens mô tả kỹ hơn và năm 1769 Morgagni lần đầu tiên trình bày một trường hợp lâm sàng HHL.¹ HHL khá phổ biến ở các nước phát triển vào thế kỷ XIX và đầu thế kỷ XX, sau đó giảm dần và tương đối ít gặp do các chiến lược phòng ngừa cũng như do điều kiện kinh tế xã hội và vệ sinh phát triển tốt. Tuy nhiên, ở các nước đang phát triển (trong đó có Việt nam), cho đến nay bệnh HHL vẫn thường hay gặp trong số các bệnh tim mạch. Thống kê tại Viện Tim mạch - bệnh viện Bạch mai số bệnh nhân nằm viện vì bệnh van tim do thấp vẫn chiếm > 2/3, trong đó tổn thương van hai lá cũng chiếm tới 2/3.¹

Phát hiện sớm bệnh và điều trị tích cực sẽ cải thiện đáng kể chất lượng sống và tuổi thọ của bệnh nhân, tránh được những biến chứng khá nặng nề và nguy hiểm. Việc điều trị triệt để HHL, có lẽ không cần phải bàn cãi, là phải làm thế nào làm rộng được lỗ van bị hẹp ra. Người đầu tiên đề xuất ý tưởng về mổ tách van hai lá là Lauriston Shaw năm 1890, tuy nhiên mãi đến năm 1948 lần đầu tiên, Bailey và Harken mới đồng thời mổ tách van trên tim kín ở 2 trung tâm khác nhau. Sau đó, nhờ sự ra đời của tim phổi máy đã cho phép các nhà phẫu thuật thực hiện tách van trên tim mở hoặc sửa van cho kết quả mỹ mãn hơn. Tại Việt nam mổ tách van trên tim kín được thực hiện từ năm 1958 và sau đó trở thành phương pháp điều trị thường quy cho bệnh nhân HHL khít. Rõ ràng là việc mổ tách van hai lá đã mang lại một phương thức điều trị hiệu quả cho bệnh nhân HHL.

Phương thức điều trị HHL có lẽ không thay đổi gì nhiều cho đến năm 1984 khi Inoue, một phẫu thuật viên người Nhật bản lần đầu tiên công bố kỹ thuật nong van hai lá bằng bóng qua da không cần phải mổ để điều trị HHL với kết

quả khá tốt.² Cho đến nay, nong van hai lá qua da (NVHL) đã trở thành phương pháp được lựa chọn hàng đầu cho các bệnh nhân HHL trên toàn thế giới và đây là thủ thuật chiếm vị trí thứ 2 (về số lượng cũng như ý nghĩa) trong các thủ thuật can thiệp tim mạch. Tại Việt nam NVHL đã được thực hiện từ những năm 1997 và đến nay cũng trở thành phương pháp điều trị thường quy cho bệnh nhân HHL. Sở dĩ NVHL được ưu tiên lựa chọn cho điều trị HHL vì:

- Thứ nhất, phương pháp này đã được chứng minh có tỷ lệ thành công cao và ít biến chứng.

- NVHL cải thiện đáng kể tình trạng huyết động cũng như diện tích lỗ van.

- NVHL đã được chứng minh là có kết quả tương tự thậm chí còn hơn nếu so với mổ tách van cả trên tim kín hoặc tim mở về kết quả trước mắt cũng như theo dõi lâu dài.³⁻⁶

- Trên hết, NVHL là thủ thuật không cần mổ nên tương đối ít xâm phạm, có nhiều ưu thế so với mổ như: thời gian nằm viện ngắn, ít đau đớn, ít biến chứng, không để lại sẹo trên ngực, tâm lý người bệnh thoải mái hơn...

- Cuối cùng, NVHL có thể thực hiện được trong một số tình huống khá đặc biệt mà khi đó cuộc phẫu thuật có thể khó thành công trọn vẹn như: ở phụ nữ có thai, ở người suy tim nặng, ở bệnh nhân đang trong tình trạng cấp cứu...

Trong phạm vi bài viết này chúng tôi xin điểm lại một số quan điểm mới trong chỉ định NVHL cũng như các khía cạnh về lợi ích và các yếu tố ảnh hưởng đến NVHL.

Lựa chọn bệnh nhân

Việc lựa chọn bệnh nhân cho NVHL đóng vai trò hết sức quan trọng vì nó quyết định không những lợi ích điều trị mà cả sự thành công của phương pháp. Khi diện tích lỗ van < 2 cm² thì thường đã gây ra triệu chứng nhưng phải đến khi < 1,5 cm² thì các triệu chứng mới rõ và tăng đáng kể các biến chứng. Cho đến nay, các

ngiên cứu đều chỉ ra rằng chỉ định NVHL nên đặt ra ở những bệnh nhân HHL đã có triệu chứng với mức độ hẹp vừa đến nhiều. NVHL (hoặc mổ tách van) ở những bệnh nhân này đã chứng minh được là cải thiện đáng kể triệu chứng cho bệnh nhân và tỷ lệ sống còn. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân HHL nhẹ (diện tích > 2 cm²) thì hoàn toàn chưa nên chỉ định NVHL vì việc cải thiện triệu chứng và sống còn là không rõ và lại NVHL dù sao cũng là một thủ thuật can thiệp có thể có những biến chứng nhất định và cần chi phí về kinh tế. Khuyến cáo của AHA/ACC (1999) về điều trị bệnh nhân bị bệnh van tim có đề xuất là với những bệnh nhân HHL khít (diện tích < 1,5cm²) thì dù triệu chứng nhẹ hay nặng cũng có chỉ định can thiệp, còn nếu diện tích > 1,5cm² thì nên xét các khả năng khác, chỉ can thiệp khi gắng sức mà có gia tăng

đáng kể áp lực động mạch phổi và chênh áp qua van hai lá (hình 1 và 2).⁶³

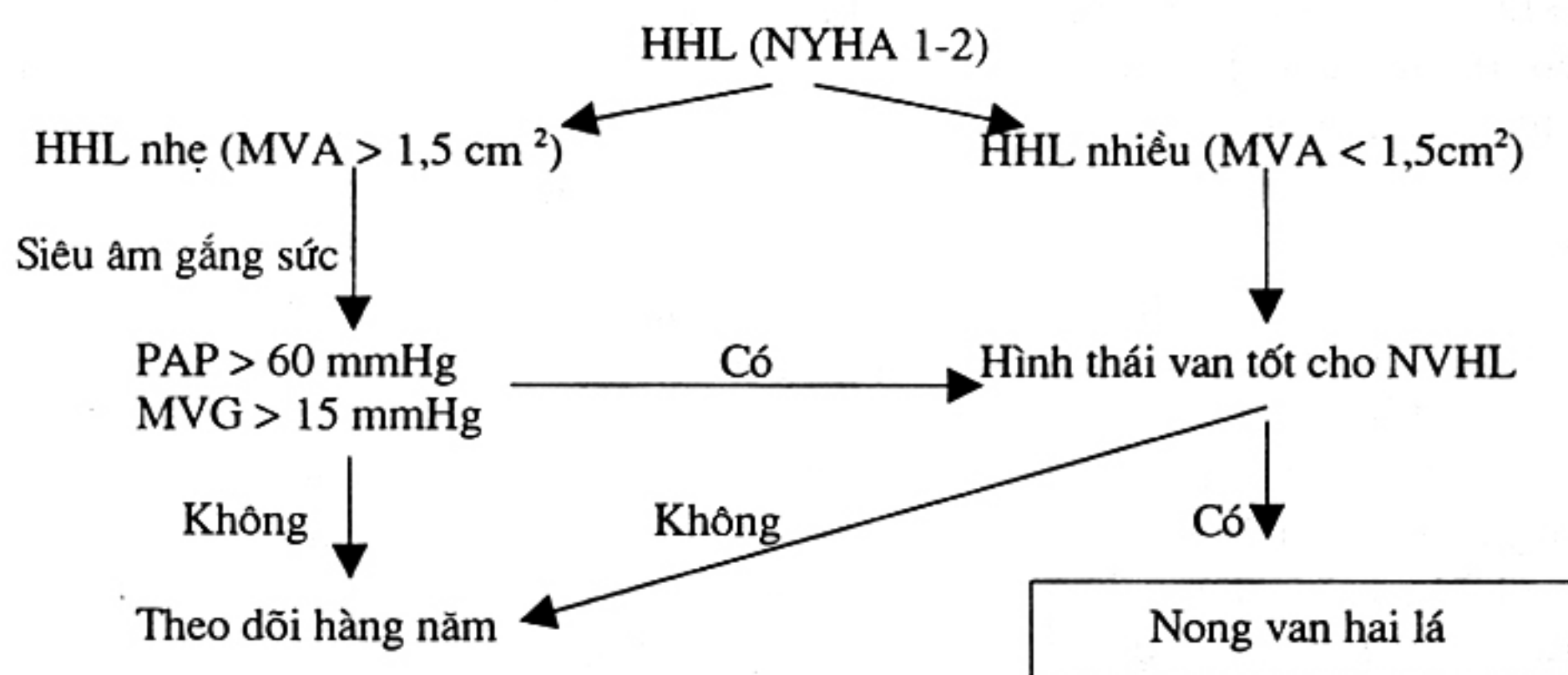
Lựa chọn bệnh nhân NVHL còn cần phải căn cứ vào các chỉ tiêu khác như:

- Bệnh nhân không có các tiền sử tắc mạch mới xảy ra gần đây (trong vòng 3 tháng).

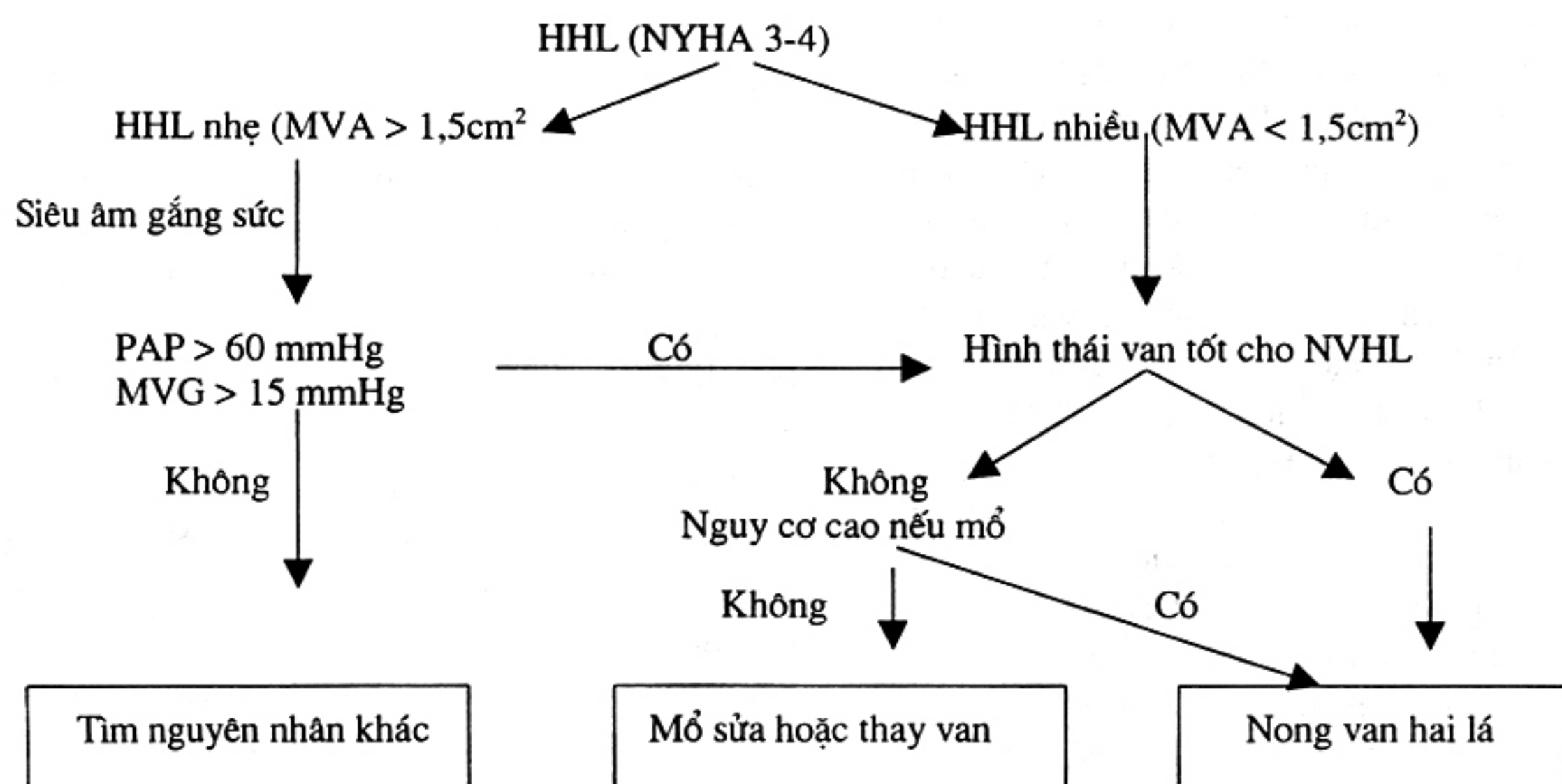
-Không kèm theo hở van hai lá, hoặc kèm hở van động mạch chủ, nếu có thì mức độ hở van không quá 2/4 và chưa gây ảnh hưởng đến chức năng thất trái.

-Không có huyết khối trong nhĩ trái được khẳng định trên siêu âm tim, đối với các bệnh nhân rung nhĩ nhất thiết phải được loại trừ bằng siêu âm tim qua thực quản.

-Hình thái van phải phù hợp cho NVHL (có thể dựa trên chỉ số siêu âm tim hay điểm Wilkins).



Hình 1. Thái độ đối với HHL triệu chứng nhẹ



Hình 2. Phác đồ về thái độ điều trị HHL với bệnh nhân có triệu chứng nặng

NVHL thông thường được tiến hành có chuẩn bị và lựa chọn, tuy vậy NVHL cũng có thể tiến hành cấp cứu cho một số bệnh nhân HHL có phù phổi cấp hoặc những bệnh nhân suy tim nặng, tụt huyết áp mà không đáp ứng với điều trị nội khoa. Đối với nhóm đối tượng này, NVHL tỏ ra có lợi ích vượt trội so với phẫu thuật bởi lẽ khó tiến hành được phẫu thuật ở bệnh nhân trong tình trạng nguy kịch như trên.

Đối với những bệnh nhân có tiền sử tắc mạch, cần cho thuốc chống đông đường uống có kiểm soát tốt trong ít nhất 3 tháng, rồi làm siêu âm tim qua thực quản khẳng định không có huyết khối trong nhĩ trái, sau đó có thể tiến hành NVHL. Đối với bệnh nhân có huyết khối trong nhĩ trái, có thể cho điều trị bằng thuốc chống đông dạng uống trong ít nhất 3 tháng và kiểm tra lại siêu âm tim qua thực quản, nếu cục máu đông đã được giải quyết thì có thể tiến hành NVHL. Một số nghiên cứu cho thấy huyết khối nhĩ trái thường ly giải hết sớm nhất là sau 3 tháng.⁶⁴ Với những tác giả có kinh nghiệm, NVHL bằng bóng Inoue có thể tiến hành được cả ở bệnh nhân có huyết khối trong tiểu nhĩ trái mà không gây tai biến tắc mạch đáng kể nào.⁶⁴

Các yếu tố dự đoán thành công

Khá nhiều yếu tố có ảnh hưởng đến kết quả NVHL bằng bóng bao gồm các yếu tố trước khi làm thủ thuật, ngay trong khi làm thủ thuật như: tuổi trẻ, nam giới, không có tiền sử mổ tách van, NYHA thấp trước NVHL, van không vôi, điểm siêu âm thấp, không/có HoHL nhẹ, áp lực

ĐMP thấp trước NVHL ($p < 0,001$).⁵² Những nghiên cứu phân tích đa biến trên các trung tâm lớn về NVHL đã chỉ ra rằng các yếu tố chính có ảnh hưởng đến kết quả NVHL là: điểm siêu âm (hay điểm Wilkins), tuổi cao, vôi hoá van nhiều trên hình chiếu X quang, tiền sử mổ tách van hai lá, có kèm theo hở van hai lá trước nong...

1. Điểm siêu âm (hay điểm Wilkins)

Đây là một dữ liệu cực kỳ quan trọng giúp dự đoán thành công của kết quả sớm cũng như theo dõi lâu dài. Tác giả Wilkins năm 1988 đã trình bày về một thang điểm để lượng hoá tình trạng van và dây chằng giúp cho dự báo thành công của kết quả với độ nhạy cao⁷ (bảng 1). Trong 4 thành phần của thang điểm này thì tình trạng dày của lá van và tổ chức dưới van có ảnh hưởng nhiều đến việc cải thiện diện tích lỗ van sau nong.^{7,53} Các nghiên cứu theo dõi ngắn hạn và trung hạn đều chỉ ra rằng với điểm siêu âm ≤ 8 tỷ lệ thành công rất đáng kể. Có một khoảng "xám" là từ 9 - 11 điểm, theo một số tác giả có kinh nghiệm, kết quả NVHL vẫn có thể tốt. Tuy nhiên với điểm siêu âm > 11 thì không nên nong van hai lá bằng bóng. Hiện nay một phương pháp nong van qua da bằng dụng cụ kim loại do Cribier đề xuất có thể cho những kết quả tốt ngay cả ở những bệnh nhân có tình trạng van xấu (điểm siêu âm cao).¹⁴ Hiện nay thang điểm siêu âm của Wilkins được hầu hết các trung tâm trên thế giới sử dụng như một tiêu chuẩn quan trọng để chọn bệnh nhân NVHL.

Bảng 1. Thang điểm siêu âm (Wilkins score)

Điểm	Di động van	Tổ chức dưới van	Độ dày van	Mức độ vôi hoá van
1	Van di động tốt, chỉ sát bờ van hạn chế	Dày ít, phần ngay sát bờ van	Gần như bình thường (4-5mm)	Có một điểm vôi hoá
2	Phần giữa thân van và chân van còn di động tốt	Dày tới 1/3 chiều dài dây chằng	Dày ít phía bờ van (5-8mm)	Vôi hoá dải rác phía bờ van
3	Van vẫn còn di động về phía trước trong thời kỳ tâm trương, (chủ yếu là gốc van)	Dày tới đoạn xa dây chằng	Dày lan xuống cả thân lá van (5-8mm)	Vôi hoá lan đến đoạn giữa lá van
4	Không di động hoặc rất ít	Dày nhiều và co rút cột cơ dây chằng	Dày nhiều toàn bộ cả lá van (>8-10mm)	Vôi hoá nhiều lan toả toàn bộ van

2. Tình trạng vôi hoá van trên X-quang

Trên film X-quang, tình trạng vôi hoá van hai lá cũng được coi là một thông số quan trọng giúp dự đoán thành công của NVHL. Theo Palacios và cộng sự, bệnh nhân không hoặc có

vôi hoá van hai lá rất nhẹ trên X-quang thì diện tích lỗ van đạt được sau nong lớn hơn và tỷ lệ HoHL thấp hơn đáng kể so với nhóm có vôi hoá khá nhiều trên X-quang: ($2,1 \pm 0,1 \text{ cm}^2$) so với ($1,5 \pm 0,1 \text{ cm}^2$) $p < 0,001$.^{43,52}

3. Tiền sử có mổ tách van tim

Mặc dù các nghiên cứu đều thống nhất là kết quả NVHL ở những bệnh nhân đã có tiền sử mổ tách van hai lá có hạn chế hơn (về diện tích lỗ van) nếu so với nhóm chưa có mổ tách van, nhưng NVHL vẫn nên tiến hành và vẫn thu được kết quả tốt ở nhóm có tiền sử mổ tách van hai lá.^{10,30} Cũng theo Palacios và cộng sự, trên 120 bệnh nhân có tiền sử mổ tách van hai lá, thấy diện tích đạt được sau nong ($1,7 \pm 0,1 \text{ cm}^2$) so với những bệnh nhân còn lại ($2,0 \pm 0,1 \text{ cm}^2$). Tuy nhiên, nhóm có tiền sử mổ tách van hai lá có điểm siêu âm cao hơn đáng kể và nếu chỉ chọn những bệnh nhân có điểm siêu âm thấp thì kết quả thu được chẳng kém gì so với nhóm chưa mổ. Như vậy, bản thân tiền sử mổ tách van không phải là yếu tố dự báo xấu kết quả NVHL.⁵² Trong số 1023 bệnh nhân được NVHL tại Viện Tim mạch Việt nam, kết quả NVHL ở 173 bệnh nhân có tiền sử mổ tách van hai lá cũng tương tự như ở nhóm NVHL lần đầu nếu tình trạng van như nhau (về điểm siêu âm).

4. Tuổi

Về kết quả trước mắt, tuổi là một yếu tố có ảnh hưởng khá rõ. Tỷ lệ thành công thường thấp hơn và kết quả hạn chế hơn ở người cao tuổi. Tỷ lệ thành công về huyết động ở người > 65 tuổi chỉ đạt được khoảng 50%. Kết quả hạn chế này có lẽ do, ở người cao tuổi, tỷ lệ rung nhĩ nhiều hơn, van vôi hoá nhiều hơn và điểm siêu âm cũng cao hơn.⁶⁵ Nghiên cứu tại Viện Tim mạch Việt nam trên 1023 bệnh nhân được NVHL có 95 bệnh nhân ≥ 55 tuổi và kết quả cho thấy diện tích lỗ van hai lá thu được ở nhóm này nhỏ hơn ở nhóm bệnh nhân trẻ hơn ($1,6 \text{ cm}^2$ so với $1,8 \text{ cm}^2$). Tuy vậy, các tác giả khác đều ghi nhận nếu ở người cao tuổi mà hình thái van còn tốt thì NVHL vẫn có thể cho kết quả tương tự như ở bệnh nhân trẻ tuổi với cùng hình thái van.

5. Rung nhĩ

Việc tăng được diện tích lỗ van sau mổ ở nhóm bệnh nhân có rung nhĩ hạn chế hơn so với nhóm nhịp xoang ($1,7 \pm 0,1 \text{ cm}^2$ so với $2,1 \pm 0,1 \text{ cm}^2$).⁶⁶ Tuy nhiên, rung nhĩ không phải là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến NVHL. Các phân tích cho thấy rằng, nhóm bệnh nhân rung nhĩ thường lớn tuổi hơn, điểm siêu âm cao hơn, vôi hoá van trên X-quang nhiều hơn và tỷ lệ có mổ tách van trước đó cũng nhiều hơn. Nếu chỉ tách

riêng nhóm rung nhĩ mà có điểm siêu âm tương tự nhóm nhịp xoang thì kết quả thu được cũng không kém. Một vấn đề đặc biệt quan trọng cần lưu ý ở những bệnh nhân rung nhĩ là nguy cơ huyết khối cao và cần phải làm siêu âm tim qua thực quản một cách hệ thống để loại trừ nguy cơ này trước khi tiến hành NVHL. Theo dõi của một số tác giả cho thấy, đa số các huyết khối trong nhĩ trái được giải quyết tốt bằng các thuốc chống đông đường uống trong vòng từ 3 đến 9 tháng và sau đó có thể tiến hành NVHL một cách an toàn.^{12,64} Những chuyên gia có kinh nghiệm vẫn tiến hành NVHL an toàn ở bệnh nhân chỉ có huyết khối trong tiểu nhĩ trái với những thao tác bóng thích hợp trong nhĩ trái.

6. Hở van hai lá có từ trước kèm theo

HoHL kèm theo trước NVHL là một yếu tố độc lập dự báo kết quả tồi. Diện tích lỗ van ở nhóm HoHL cải thiện cũng rất hạn chế. Bệnh nhân có HoHL thường kèm theo tình trạng van tồi hơn, điểm siêu âm xấu hơn và tỷ lệ rung nhĩ cao hơn. Tất cả các trường hợp có HoHL kèm theo >2/4 đều là chống chỉ định cho NVHL.⁶⁸

Tuy nhiên, HoHL trước nong van cũng không hẳn phải là một yếu tố dự đoán mức độ HoHL nặng lên sau nong van. Còn nhiều thành phần khác có thể dự đoán khả năng HoHL nặng sau nong van hai lá (xem phần biến chứng). Do vậy, NVHL vẫn có thể tiến hành được ở những bệnh nhân có kèm HoHL hoặc HoC ở mức độ không nhiều và nhất thiết là chưa ảnh hưởng đến chức năng thất trái.⁶⁴

Kết quả nong van hai lá

NVHL nhanh chóng được chấp nhận và trở thành thủ thuật được lựa chọn hàng đầu cho bệnh nhân HHL hiện nay trên toàn thế giới. Sở dĩ có được vị trí như vậy, vì NVHL đã được chứng minh là cho kết quả rất khả quan ngay tức thời cũng như theo dõi lâu dài. Tại Viện Tim mạch Việt nam, bệnh viện Bạch mai, chúng tôi áp dụng NVHL từ năm 1997 và sau đó kỹ thuật này phát triển nhanh chóng, trở thành kỹ thuật thường quy cho điều trị bệnh nhân HHL khít.

Trong thời gian từ tháng 10/1998 đến tháng 5/2002, chúng tôi đã tiến hành NVHL cho 1023 bệnh nhân bị hẹp van hai lá (HHL) theo phương pháp Inoue. Thành công về kỹ thuật đạt được ở 1002 bệnh nhân (98%), thành công về kết quả đạt được ở 930/1002 bệnh nhân (91%).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng ở 1023 bệnh nhân được NVHL tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch mai

Tuổi	32±25 (12-72)
Giới: Nữ/nam	685/338 (Nữ 67%)
Rung nhĩ	419 (41%)
NYHA I	0 (0%)
II	337 (32,9%)
III	603 (58,9%)
IV	83 (8,2%)
Tiền sử mổ tách van tim kín	173 (16,9%)
Phụ nữ có thai	18 (1,75%)
Điểm Wilkins	6,7±3,3 (5-13)
Đường kính nhĩ trái (mm)	49±35
Kèm HoHL (≤ 2/4)	385 (37,6%)
Kèm HoC (≤ 2/4)	122 (11,9%)

Diện tích lỗ van hai lá đo trên siêu âm 2D tăng từ 0,7±0,3 cm² (trước nong) lên 1,7±0,4 cm² (sau nong); đo trên siêu âm Doppler (PHT) tăng từ 0,8 ±0,3 cm² (trước nong) lên 1,8 ±0,4 cm² (sau nong). Áp lực trung bình nhĩ trái giảm từ 32 ± 12 mmHg (trước nong) xuống còn 14 ±6 mmHg (sau nong). Chênh áp trung bình qua van hai lá giảm từ 19 ± 8 mmHg (trước nong)

xuống còn 6 ± 4 mmHg (sau nong) Áp lực động mạch phổi tâm thu giảm từ 65±32 mmHg (trước nong) xuống còn 40±15 mmHg (sau nong). Tất cả đều khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,001. Bước đầu qua theo dõi trên 600 bệnh nhân trong thời gian trung bình 2 năm sau nong van hai lá thành công chúng tôi thấy: 99% số bệnh nhân sống sót sau 2 năm, trong đó 85% bệnh nhân không có những triệu chứng cơ năng gây ra do hẹp hai lá. Có 35 bệnh nhân (3,4%) có dấu hiệu hẹp lại van (diện tích lỗ van qua theo dõi nhỏ đi một nửa số diện tích gia tăng sau nong van cộng và có triệu chứng lâm sàng. (Bảng 2,3,4)

Bảng 3. Thay đổi trước và sau NVHL (p<0,001)

Thông số	Trước nong	Sau nong
Áp lực (mmHg)		
Nhĩ trái	32 ± 14	14 ± 6
ĐMP tâm thu	65 ± 32	40 ± 23
Chênh áp trung bình qua VHL	19 ± 8	6 ± 4
Diện tích lỗ van hai lá (cm²)		
Siêu âm 2D	0,7 ± 0,3	1,7 ± 0,4
Doppler (PHT)	0,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4

Bảng 4. Kết quả sớm NVHL của chúng tôi (Viện Tim mạch Việt nam) và một số tác giả khác

Tác giả	n	Diện tích lỗ van (cm ²)		Chênh áp TB (mmHg)	
		Trước nong	Sau nong	Trước nong	Sau nong
Palacios ⁵²	860	0,7	2,0	15	6
Chen ¹⁶	4832	1,1	2,1	18	5
Feldman ²³	738	1,0	1,8	14	6
Hung ¹²	219	1,0	2,0	13	6
Nobyoshi ³⁵	106	1,4	2,0	12	7
Arora ⁵³	4850	0,9	1,9	-	-
Vahanian ²⁾	200	1,1	2,0	12	5
Chúng tôi	1023	0,7	1,8	19	6

Nhiều tác giả trên thế giới đã theo dõi lâu dài >10 năm sau NVHL, kết quả thu được đều phản ánh lợi ích thực thụ của NVHL. Palacios theo dõi trên 860 bệnh nhân cho thấy, tỷ lệ sống còn đạt được tới 97% và không có triệu chứng đạt ở 67% sau 11 năm theo dõi ở nhóm bệnh nhân có kết quả NVHL tốt.⁵² Gần đây Arora⁵³ theo dõi trên 4850 bệnh nhân sau NVHL trung bình 94 tháng cho thấy tỷ lệ tái hẹp là chấp nhận được 4,8%. (Bảng 5) Như vậy, kết quả

không những tốt ngay tức thời sau NVHL mà còn duy trì được đáng kể theo thời gian.

Bảng 5. Tái hẹp sau NVHL theo thời gian (tháng)

Tác giả (năm)	N	Tuổi	Tháng	Tái hẹp
Abascal ²⁰ (1988)	20	52	7,5	20%
AlZaibag ⁵⁰ (1989)	41	26	12	0%
Vahanian ²² (1989)	91	43	9	4%
Desideri ⁵¹ (1992)	57	52	19	21%
Chen ¹⁶ (1995)	4832	36,8	32,3	5,2%

BenFarhat ⁶ (1998)	30	29	84	6,6%
Hernandez ²¹ (1999)	561	53	39	10%
Arora ⁵³ (2002)	3500	27,2	94	4,8%
Chúng tôi	1023	32	24	5,8%

Một số tác giả cũng so sánh giữa NVHL với mổ tách van trên tim kín hoặc trên tim mở. Kết quả thu được rất ủng hộ cho NVHL, cụ thể: diện tích lỗ van thu được sau NVHL, tỷ lệ biến chứng, tỷ lệ tái hẹp qua theo dõi là tương tự nhau giữa hai nhóm, thậm chí đôi khi ở nhóm NVHL có vẻ trội hơn (Bảng 6).

So sánh kết quả với mổ tách van.

Bảng 6. So sánh kết quả NVHL với mổ tách van

Tác giả	Bệnh nhân	Diện tích lỗ van		Theo dõi (tháng)	Hẹp lại (%)	Biến chứng		
		Trước	Sau			Chết	HoHL	Đột quy
Turi	20 PMV	0,8	1,6	8	-	0	5	0
	20 CSC	0,9	1,6					
Arora	100 PMV	0,8	0,8	24	5	2	-	0
	100 CSC	2,4	2,4					
Farhat	30 PMV	0,9	2,2	48	7	0	0	0
	30 CSC	0,9	1,6					
	30 OSC	0,9	2,1					
Reyes	30 PMV	0,9	2,1	36	10	0	6,6	0
	30 OSC	0,9	2,0					

PMV: Nong van hai lá; CSC: Mổ tách van trên tim kín; OSC: Mổ tách van tim mở

Biến chứng của nong van hai lá

Biến chứng của thủ thuật luôn luôn là ác mộng của các thầy thuốc, đặc biệt là chuyên ngành can thiệp. Các biến chứng chính trong NVHL có thể gặp là:

- Tử vong với tỷ lệ rất thấp, thường do biến chứng ép tim cấp hoặc tai biến mạch não.
- Ép tim cấp do chọc vách liên nhĩ không chính xác gây thủng thành nhĩ hoặc do thủng thất khi NVHL bằng bóng/dụng cụ kim loại.
- HoHL luôn là biến chứng thường gặp nhất.

- Tắc mạch, đặc biệt là tắc mạch não.
- Còn tồn lưu thông liên nhĩ.

Rất may là các tổng kết đều cho thấy tỷ lệ biến chứng gặp phải là rất thấp, có thể chấp nhận được nếu so với phẫu thuật, ngày càng có nhiều những kinh nghiệm được tổng kết lại để tránh được các biến chứng.

Đối với những bệnh nhân NVHL tại Viện Tim mạch, chúng tôi cũng gặp phải các biến chứng như đã nêu với tỷ lệ rất thấp, tương tự nếu so sánh với các tác giả khác (bảng 7).

Bảng 7. Biến chứng của nong van hai lá

Tác giả/năm	n	Tử vong (%)	Ép tim cấp (%)	TBMN (%)	HOHL nặng (%)
Nobuyoshi et al. ³⁵ (1989)	106	0	2,0	0	5,0
Vahanian et al. ²² (1989)	200	0	0,5	4,0	4,0
Hung et al. ¹² (1991)	219	0,5	0	6	6,0
Cohen et al. ³⁶ (1992)	146	1,0	4,0	2,0	1,5
NHLBI. ³⁷ (1992)	738	1,0	4,0	4,0	3,3
Chen et al. ¹⁶ (1995)	4832	0,12	0,8	0,5	1,4
Palacios. ¹⁸ (2000)	860	0,3	0,6	1,0	3,3
Arora et al. ⁵³ (2002)	4850	0,2	0,2	0,1	1,4
Chúng tôi	1023	0,19	0,88	0,5	1,3

Làm thế nào để tránh các biến chứng đó ?

Đa số các tác giả nhận thấy, những biến chứng nặng do lỗi kỹ thuật (ép tim) chủ yếu liên quan đến kinh nghiệm của thầy thuốc, thường xảy ra ở những loạt bệnh nhân đầu tiên, do thầy thuốc không làm thủ thuật thường xuyên.⁶⁴

Biến chứng tắc mạch đại tuần hoàn (TBMN) có thể giảm được tối thiểu nếu ta chọn bệnh nhân đúng cách. Các bệnh nhân đều phải được loại trừ huyết khối trong nhĩ trái và trong tiểu nhĩ trái bằng siêu âm tim qua thành ngực và/hoặc siêu âm tim qua thực quản. Một số tác giả có kinh nghiệm có thể tiến hành NVHL ngay cả ở những bệnh nhân có huyết khối tiểu nhĩ với những lưu ý về mặt kỹ thuật khi đưa bóng vào và ra khỏi nhĩ trái.

HoHL là biến chứng có vẻ khó kiểm soát nhất. HoHL có xu hướng tăng lên sau NVHL, tuy nhiên, mức độ HoHL nhẹ là hoàn toàn chấp nhận được và dung nạp tốt. Một số tác giả đề xuất các yếu tố dự báo HoHL sau NVHL như: HoHL từ trước nong, tình trạng van vôi hoá, góc mép van... Tuy nhiên, các thông số này có khả năng dự báo yếu. Padial và Palacios đề xuất một thang điểm dựa trên các đặc điểm trên siêu âm tim gọi là thang điểm HoHL (bảng 8), có khả năng dự báo HoHL nặng sau NVHL khá tốt.⁴⁰

Bảng 8. Thang điểm của Padial dự đoán HoHL

Thông số	Điểm
Độ dày lá van trước	1-4
Độ dày lá van sau	1-4
Tình trạng vôi hoá mép van	1-4
Tình trạng tổ chức dưới van	1-4
Tổng	4-16

Khi điểm Padial >10, khả năng HoHL nặng sau NVHL tăng vọt. Nghiên cứu của chúng tôi tại Viện Tim mạch cho thấy, với điểm Padial > 10, khả năng bệnh nhân bị HoHL (RR) tăng 53 lần.

Biến chứng thông liên nhĩ tồn lưu sau NVHL không đáng lo ngại. Các nghiên cứu cho thấy, khoảng 50% lỗ TLN kiểu này đóng lại ngay sau NVHL, sau 1 tháng chỉ khoảng 15-20% còn tồn lưu TLN nhưng lỗ thông rất nhỏ với lưu lượng shunt không gây ảnh hưởng đến huyết động.

Một số lợi ích khác của NVHL

1. NVHL cấp cứu ở bệnh nhân phù phổi cấp

Bệnh nhân HHL rất hay gặp biến chứng phù phổi cấp đe dọa tính mạng. NVHL có thể coi là thủ thuật khá nhanh chóng giải quyết bế tắc huyết động để cứu bệnh nhân. Trong lô bệnh nhân của chúng tôi, NVHL được tiến hành cấp

cứu ở 35 bệnh nhân có dấu hiệu phù phổi. Kết quả thu được ban đầu rất tốt, thành công ở cả 35 bệnh nhân với triệu chứng giảm rõ rệt, cải thiện các chức năng khác cho người bệnh. Một số tác giả nước ngoài cũng có nhận xét tương tự.^{53,64}

2. NVHL ở những bệnh nhân suy tim nặng

Khá nhiều bệnh nhân HHL của chúng tôi đến viện khi suy tim đã rất nặng, khó có thể giải quyết bằng các thuốc cũng như có nguy cơ cao nếu phẫu thuật. Chúng tôi đã NVHL cho 83 bệnh nhân có NYHA 4, kết quả thu được cũng khá tốt, đa số cải thiện được mức độ suy tim.

3. Nong van hai lá ở phụ nữ có thai

NVHL đã được coi như là thủ thuật hàng đầu cho phụ nữ có thai bị HHL khít bởi tính ít xâm lấn cũng như các kết quả nghiên cứu chứng minh lợi ích và tính an toàn của phương pháp này cho cả mẹ và thai nhi.⁵⁵⁻⁶¹

Từ tháng 12/1998 đến 4/2002, chúng tôi đã tiến hành NVHL cho 18 bệnh nhân là phụ nữ có thai bị HHL khít. Thành công về kỹ thuật, tức là tiến hành được trọn vẹn kỹ thuật nong van, đạt được tất cả ở các bệnh nhân trong nghiên cứu này. Không một biến chứng nguy hại nào liên qua đến kỹ thuật (như ép tim cấp, tai biến do tắc mạch, HoHL nặng phải mổ cấp cứu...) xảy ra. Thành công về kết quả (diện tích lỗ van hai lá > 1,5cm² và chênh áp qua van hai lá < 10mmHg sau nong) cũng đạt được ở tất cả các bệnh nhân.

Thời gian chiếu tia X quang cho một ca NVHL ở nhóm nghiên cứu này: 2' 33" ± 1' 17" (1' 59" - 3' 15"), thấp hơn rõ rệt so với thời gian chiếu tia X thông thường ở những trường hợp nong van thường quy, không có hướng dẫn siêu âm tim (7' 23" ± 3' 47", p<0,01). Thời gian toàn bộ thủ thuật: 35' 15" ± 14' 17" (31' 19" - 57' 15").

Nhìn chung, kết quả của chúng tôi rất khả quan, cải thiện rõ rệt những thông số chính đặc trưng cho mức độ HHL sau khi nong (p<0,001). Cải thiện mức NYHA rất rõ rệt, đa số bệnh nhân sau nong đạt mức NYHA 2 so với mức độ NYHA 3 và 4 trước nong. Diện tích lỗ van tăng được khoảng 2,5 lần sau nong, chênh áp trung bình qua van thời kỳ tâm trương giảm được khoảng 4 lần, áp lực động mạch phổi tâm thu cũng giảm đáng kể khoảng 1,87 lần. Theo dõi sau nong van hai lá bằng bóng Inoue ở nhóm bệnh nhân đặc biệt này chúng tôi nhận thấy:

- Hầu như cả 18 bệnh nhân sau nong van đều khá ổn định, triệu chứng lâm sàng được cải thiện, các bệnh nhân cảm thấy dễ chịu hơn.

- Không gặp trường hợp nào bị xảy thai.

- 3 bệnh nhân sau nong van có đau bụng tăng lên, nhưng mức độ không nặng và ổn định trong khoảng 1 tuần.

Bảng 9. Tình hình sinh đẻ sau nong van hai lá

Đủ tháng (> 38 tuần)	16 (89%)
Mổ đẻ	7 (63,63%)
Cân nặng trẻ	2,9 ± 0,4kg (2,6- 3,5)
Xảy thai	0%
Các dị tật bất thường	0%
Tử vong chu sinh	0%

Một số tác giả khác cũng cho thấy lợi ích tương tự của NVHL bằng bóng trong điều trị HHL ở phụ nữ có thai.^{55,60}

Kết luận

Nong van hai lá đã chứng tỏ được lợi ích không những tức thời mà còn duy trì được qua theo dõi theo thời gian. Lợi ích vượt trội của NVHL được thể hiện không chỉ ở những bệnh nhân HHL thông thường mà đặc biệt thể hiện ở những tình huống khó khăn cho các phương pháp điều trị kinh điển. Tuy nhiên, để có kết quả tốt nhất, cần có sự lựa chọn bệnh nhân phù hợp. NVHL nên được coi là thủ thuật đầu tiên được nghĩ tới khi gặp bệnh nhân hẹp van hai lá.

Tài liệu tham khảo

1. Phạm Gia Khai et al. Statistic of Disease at VNHI. Vietnam Congress of Cardiology. 2002.

2. Inoue K, Owaki T, et al. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; **87**: 394-402.

3. Arora R, Nair M, et al. Immediate and long-term results of balloon and surgical closed mitral valvotomy: a randomized comparative study. *Am H J* 1993; **125**: 1091-4.

4. Turi ZG, Reyes VP, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed mitral commissurotomy for mitral stenosis. *Circulation* 1991; **83**: 1179-1185.

5. Reyes VP, Raju BS, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med* 1994; **331**: 961-7.

6. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy. *Circulation* 1998; **97**: 245-250.

7. Wilkins GT, Weyman AE, et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; **60**: 299-308.

8. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987; **75**: 175-183.

9. Yoshida K, Yoshikawa J, et al. Assessment of mitral regurgitation by biplane transesophageal color Doppler flow mapping. *Circulation* 1990; **82**: 1121-1126.

10. Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW. Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac

disease: technique, indications and interpretation in 700 cases. *Am J Cardiol* 1964; **14**: 437-447.

11. Arora R, Nair M, Kalra GS, Sethi KK, Mohan JC, Nigam M, et al. Non-surgical mitral valvuloplasty for rheumatic mitral stenosis. *Ind Heart J* 1990; **42**: 329-334.

12. Hung JS, Chern MS, et al. Short- and long-term results of catheter balloon percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1991; **67**: 854-862.

13. Arora R, Kalra GS, et al. Percutaneous transatrial mitral commissurotomy: immediate and intermediate results. *J Am Coll Cardiol* 1994; **23**: 1327-32.

14. Cribier A, Eltchaninoff H, et al. Percutaneous mechanical mitral commissurotomy with a newly designed metallic valvulotome: immediate results of the initial experience in 153 patients. *Circulation* 1999; **99**: 793-799.

15. Abascal VM, Wilkins GT, et al. Prediction of successful outcome in 130 patients undergoing percutaneous balloon mitral valvotomy. *Circulation* 1990; **82**: 448-56.

16. Chen CR, Cheng TO. PTMV by the Inoue technique. *Am Heart J* 1995; **129**: 1197-1203.

17. Arora R, Nair M, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in children and young adults with rheumatic mitral stenosis. *Am Heart J* 1989; **118**: 883-887.

18. Palacios IF. Percutaneous mitral balloon valvotomy for patients with rheumatic mitral stenosis. *J Intervent Cardiol* 2000; **13**: 343-356.

19. John S, Bashi VV, Jairaj PS, et al. Closed mitral valvotomy: early results and long-term follow-up of 3724 consecutive patients. *Circulation* 1983; **68**: 891-896.

20. Abascal V, Wilkins GT, et al. Echocardiographic evaluation of mitral valve structure and function in patients followed for at least 6 months after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 606-15.

21. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation* 1999; **99**: 1580-1586.

22. Vahanian A, Michel PL, et al. Results of percutaneous mitral commissurotomy in 200 patients. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 847-852.

23. The NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Participants. Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy: Report on immediate and 30-day follow-up results. *Circulation* 1992; **85**: 448-461.

24. El-Sayed MA, Anwar AM. Comparative study between various methods of PTMC: metallic valvulotome, Inoue balloon, and double-balloon techniques (VID) study. *J Intervent Cardiol* 2000; **13**: 357-364.

25. Come PC, Riley MF, et al. Noninvasive assessment of mitral stenosis before and after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *Am J Cardiol* 1988; **61**: 817-25.

26. McKay RG, Lock JE, et al. Balloon dilation of mitral stenosis in adult patients: postmortem and PTMV studies. *J Am Coll Cardiol* 1987; **9**: 723-731.

27. Herrmann HC, Wilkins GT, et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy for patients with mitral stenosis: analysis of factors influencing early results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; **96**: 33-38.

28. Tuzcu EM, Block PC, Griffin B, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy in patients with calcific mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1994; **23**: 1604-9.

29. Tuzcu EM, Block PC, et al. Immediate and long-term outcome of percutaneous mitral valvotomy in patients 65 years and older. *Circulation* 1992; **85**: 963-971.
30. Medina A, Suarez de Lezo J, et al. Balloon valvuloplasty for mitral restenosis after previous surgery: a comparative study. *Am Heart J* 1990; **120**: 568-571.
31. Davidson CJ, Bashore TM, et al. Balloon mitral commissurotomy after previous surgical commissurotomy: the NHLBI Registry. *Circulation* 1992; **86**: 91-99.
32. Jang IK, Block PC, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy for recurrent mitral stenosis after surgical commissurotomy. *Am J Cardiol* 1995; **75**: 601-5.
33. Glazier JJ, Turi ZG. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; **40**: 5-26.
34. Arora R, Jolly N, et al. Atrial septal defect after balloon mitral valvuloplasty: a transesophageal echocardiographic study. *Angiology* 1993; **44**: 217-221.
35. Nobuyoshi M, Hamasaki N, et al. Indications, complications, and short-term clinical outcome of PTMV. *Circulation* 1989; **80**: 782-792.
36. Cohen DJ, Kuntz RE, et al. Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1329-35.
37. The NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. Complications and mortality of percutaneous balloon mitral commissurotomy. *Circulation* 1992; **85**: 2014-2024.
38. Hernandez R, Macaya C, et al. Predictors, mechanisms and outcome of severe mitral regurgitation complicating percutaneous mitral valvotomy with the Inoue balloon. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 1169-1174.
39. Essop MR, Wisenbaugh T, et al. Mitral regurgitation following mitral balloon valvotomy: differing mechanisms for severe versus mild-to-moderate lesions. *Circulation* 1991; **84**: 1669-1679.
40. Padiyal LR, Freitas N, Sagie A, et al. Echocardiography can predict which patients will develop severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvulotomy. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 1225-1231.
41. Le Feuvre C, Bonan R, et al. Mitral valve rupture following percutaneous mitral commissurotomy: existence of predictive factors. *Eur Heart J* 1995; **16**: 43-48.
42. Sadee AS, Becker AE. In vitro balloon dilatation of mitral valve stenosis: the importance of subvalvar involvement as a cause of mitral valve insufficiency. *Br Heart J* 1991; **65**: 277-279.
43. Palacios IF, Block PC, et al. Follow-up of patients undergoing PTMV: analysis of factors determining restenosis. *Circulation* 1989; **79**: 573-579.
44. Leon MN, Harrell LC, et al. Comparison of immediate and long-term results after mitral balloon valvotomy with the double balloon versus Inoue techniques. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 1356-1363.
45. Mohan JC, Chutani SK, et al. Determinants of left ventricular function in isolated rheumatic mitral stenosis. *Ind Heart J* 1990; **42**: 175-179.
46. Sagie A, Freitas N, Padiyal LR, et al. Doppler echocardiographic assessment of long-term progression of mitral stenosis in 103 patients: valve area and right heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; **28**: 472-479.
47. Arora R, Khalilullah M, et al. Mitral restenosis: incidence and epidemiology. *Ind Heart J* 1978; **30**: 265-8.
48. Heger JJ, Wann LS, et al. Long-term changes in mitral valve area after successful mitral commissurotomy. *Circulation* 1979; **59**: 443-448.
49. Higgs LM, Glancy DL, O'Brien KP, Epstein SE, Morrow AG. Mitral restenosis: an uncommon cause of recurrent symptoms following surgical commissurotomy. *Am J Cardiol* 1970; **26**: 34-37.
50. AlZaibag M, Ribeiro PA, et al. One-year follow-up after percutaneous double balloon mitral valvotomy. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 126-127.
51. Desideri A, Vanderperren O, et al. Long-term echocardiographic follow-up after successful percutaneous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 1602-6.
52. Palacios IF, Sanchez LP, et al. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002; **105**: 1465-71.
53. Arora R, Kalra GS, et al. PTMV: Immediate and Long-term Follow-up results. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2002; **55**: 450-456.
54. Safian R, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy during pregnancy women with severe MS. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988; **15**: 103-8.
55. Palacion IF, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy during pregnancy women with severe MS. *Cathe Cardiovasc Diagn*. 1988; **15**: 109.
56. Farhat MB, et al. Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997; **77**: 564-7.
57. de Andrade J, et al. The role of Percutaneous mitral balloon valvuloplasty in the treatment of rheumatic mitral valve stenosis during pregnancy. *Rev Esp Cardiol* 2001; **54**: 573-9.
58. Poirier P, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy in pregnancy: limiting radiation and procedure time by using transesophageal echocardiography. *Can J Cardiol* 1997; **13**: 843-5.
59. Abouzied AM, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy during pregnancy. *Angiology* 2001; **52**: 205-9.
60. Saled MA, et al. Use of biplane transesophageal echocardiography as the only imaging technique for percutaneous mitral balloon valvotomy. *Am J Cardiol* 1996; **78**: 103-6.
61. Jose AM, et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy in comparison with open mitral valve commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 900-903.
62. Vosloo S, et al. The feasibility of closed mitral valvotomy in pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; **93**: 657-9.
63. Bonow RO, Carabello B, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998; **32**: 1486-588.
64. Lau KW, Hung JS, et al. Controlversies in balloon mitral valvuloplasty: the when, the what and the how. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; **35**: 91-100.
65. Tuzcu EM, Block PC, et al. Immediate and long-term outcome of percutaneous mitral valvotomy in patients 65 years and older. *Circulation* 1992; **85**: 963-971.
66. Leon MN, Harrell LC, et al. Mitral balloon valvotomy for patients with mitral stenosis in atrial fibrillation: immediate and long-term results. *J Am Coll Cardiol*. 1999; **34**: 1145-1152.
67. Leon MN, Harrell LC, Simosa HF, et al. Mitral balloon valvotomy for patients with mitral stenosis and mitral regurgitation: immediate and long-term results. *Circulation*. 1998; **98**: 1846.

TĂNG HUYẾT ÁP

Dr. Edward D. Frolich

(phần tiếp theo: điều trị tăng huyết áp)

(Từ: Cours de formation continue en cardiologie clinique de l'adulte; N°2: Hypertension. Édité par American College of Cardiology, American Heart Association, American College of Physicians - ACCSAP).

Người dịch: **TS. BS. TẠ MẠNH CƯỜNG**
Viện Tim Mạch Việt Nam

Các biện pháp điều trị không dùng thuốc

Trong số nhiều biện pháp điều trị không dùng thuốc được đưa ra, JNC chỉ khuyến cáo sử dụng 4 biện pháp. Đầu tiên đó là giảm cân nặng cho dù số bệnh nhân không thực hiện được là khá cao. Chế độ ăn giảm muối (dưới 100 mEq/ngày - cũng được nói đến nhiều). Biện pháp này nếu thực hiện tốt thì cũng chỉ đạt hiệu quả ở một tỷ lệ nhất định bệnh nhân mà thôi (cao nhất là 50%). Hạn chế rượu (dưới 30 g éthanol/ngày) có ích đối với những bệnh nhân uống nhiều rượu. Bỏ thuốc lá không những giảm nguy cơ tim mạch toàn bộ mà nó còn giảm được tác dụng phụ do thuốc hạ áp gây ra (ví dụ các thuốc chẹn bê ta giao cảm). Tập luyện thể dục (với những hình thức đẳng lực - isotonique) có thể cải thiện được số đo huyết áp nhưng hình như kết quả có được là do sự giảm cân nặng khi luyện tập mang lại. Cho dù những biện pháp này không thể kiểm soát được hoàn toàn con số huyết áp nhưng nó đã làm tăng cường hiệu quả của các thuốc hạ áp khi sử dụng và như vậy, có thể giảm được số lượng cũng như liều lượng thuốc hạ áp cần dùng.

Các nhóm thuốc hạ áp

Ngày nay có nhiều thuốc hạ áp được sử dụng để điều trị THA. Đó là các thuốc lợi tiểu, chẹn bê ta giao cảm, chẹn an pha giao cảm, chẹn cả an pha và bê ta giao cảm, ức chế men chuyển dạng angiotensine, chẹn dòng can xi. Thuốc hạ áp thông qua cơ chế thần kinh trung ương và thuốc giãn mạch trực tiếp không hay được sử dụng

riêng rẽ trong điều trị vì lý do dễ phát sinh hiện tượng giả quen thuốc (pseudo-accoutumance) như đã trình bày trong các phần trước. Các thuốc ức chế thụ thể của angiotensine II, ức chế rénine, đối kháng kênh kali, ức chế sérotonine, vasopressine, đối kháng thụ thể dopamine đang được nghiên cứu và phát triển. Tuy nhiên, JNC chỉ khuyến cáo sử dụng nhưng loại thuốc hạ áp được trình bày sau đây :

Thuốc lợi tiểu - Như đã trình bày trên đây, trước đây lợi tiểu như là một thuốc hạ áp được sử dụng đầu tiên cho người bệnh nhưng nay, quan điểm này đã được xem xét lại do nhiều loại thuốc hạ áp mới được đưa vào sử dụng trong thời gian gần đây và những thuốc này cũng được chỉ định như một thuốc hạ áp đầu tiên cho người bệnh. Do vậy, liều lượng thuốc lợi tiểu đã giảm xuống, từ 100 mg hydrochlothiazide xuống còn 12,5, 25 hoặc 50 mg/ngày (hoặc liều tương đương đối với các thuốc lợi tiểu khác). Với liều thấp như vậy, tác dụng phụ về chuyển hoá của thuốc như hạ kali máu, tăng đường huyết, tăng lipides máu, giảm tưới máu thận, tăng créatinine, tăng axít uric máu ít xảy ra hơn.

Liên quan đến tác dụng phụ hạ kali máu của thuốc lợi tiểu, một điều quan trọng cần nhấn mạnh là chế độ ăn nhiều muối sẽ làm nặng thêm tình trạng hạ kali máu do thuốc lợi tiểu gây ra. Lượng muối dư thừa trong chế độ ăn sẽ được lọc tại thận và chống lại sự trao đổi kali ở ống lượn xa. Cường aldostérone do dùng lợi tiểu tạo điều kiện thuận lợi cho kali bài tiết theo đường niệu. Ngược lại, hạn chế muối giúp tăng cường tác dụng hạ áp của thuốc lợi tiểu và phòng ngừa tai biến hạ kali máu.

Một vấn đề nữa liên quan đến thuốc lợi tiểu là thuốc có khả năng gây biến chứng loạn nhịp (thậm chí đột tử) do mất kali và magiê. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng những bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu có nhiều ngoại tâm thu trong 24 giờ hơn những bệnh nhân không điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Mặc dù những nghiên cứu này tiến hành trên một số lượng bệnh nhân không nhiều nhưng các nghiên cứu này cho kết quả giống như nghiên cứu MRFIT. Trong nghiên cứu MRFIT, tỷ lệ tử vong do nguyên nhân tim mạch (và đột tử) cao hơn ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu do rối loạn nhịp tim xảy ra khi kali máu. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân này ngay lúc đầu khi tiến hành nghiên cứu đã có nhiều dấu hiệu bất thường trên điện tim hơn là những bệnh nhân ở nhóm đối chứng. Điều này cho phép gợi ý ở những bệnh nhân nói trên, có nguy cơ loạn nhịp tiềm tàng nhiều hơn so với những bệnh nhân không điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Hơn nữa, một số nghiên cứu khác cũng đã chứng minh rằng ở bệnh nhân THA phì đại thất trái có nhiều ngoại tâm thu và nhịp nhanh thất kịch phát hơn những bệnh nhân THA chưa phì đại thất trái. Điều này giải thích tại sao những bệnh nhân THA điều trị bằng thuốc lợi tiểu lại bị loạn nhịp nhiều hơn khi có phì đại thất trái và hạ kali máu. Hơn nữa, tác dụng phụ của thuốc lợi tiểu càng nhiều nếu mạch vành bị vữa xơ và bệnh tim có từ trước, cho nên một điều cần được nhấn mạnh ở đây là phải kiểm soát thật tốt bệnh lý tim mạch khác nếu có ở những bệnh nhân THA.

Tóm lại, điều trị bằng thuốc lợi tiểu có lẽ nên ưu tiên chỉ định cho những bệnh nhân THA phụ thuộc nhiều vào thể tích tuần hoàn (thể tích tuần hoàn tăng, hoạt tính renine huyết tương thấp), cho những bệnh nhân THA do tăng tiết hormone steroïdes hoặc do tổn thương nhu mô thận, hoặc cho những bệnh nhân có tuổi, THA tâm thu đơn độc.

Thuốc chẹn bê ta giao cảm – Các thuốc chẹn bê ta giao cảm có nhiều chỉ định điều trị. Hiện nay có 8 loại thuốc chẹn bê ta giao cảm đang được sử dụng. Loại thứ 9 có những đặc điểm của thuốc chẹn an pha giao cảm (bảng I)

Bảng I – Các loại thuốc chẹn bê ta giao cảm chủ yếu đang được sử dụng.

Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Đặc điểm lâm sàng và dược lý
Acébutolol	Sectral	Tác dụng chọn lọc trên tim (CLT); Hoạt tính giống giao cảm nội tại;
Aténolol	Ténormine	CLT; Dùng 1 lần/ngày.
Céliprolol	Célectol	CLT; đối kháng bê ta 2
Métoprolol	Lopressor; Seloken	CLT; 1 lần/ngày
Nadolol	Cogard	Không ức chế chọn lọc trên tim (KCLT); 1 lần/ngày.
Pindolol	Visken	KCLT; có hoạt tính giống giao cảm nội tại.
Propranolol	Avlocardyl	KCLT; được sử dụng đầu tiên; dùng 1 lần/ngày; chỉ định trong đau thắt ngực và đau đầu migraine.
Timolol	Timacor	KCLT; chỉ định trong glôcom và phòng tái phát sau nhồi máu cơ tim.
Labétalol	Trandate	KCLT; ức chế an pha và bê ta.

Các thuốc ức chế bê ta giao cảm được phân thành hai nhóm: bê ta 1 và bê ta 2. Thụ thể bê ta 1 tập trung chủ yếu ở màng tế bào cơ tim (và thận – nơi mà khi bị kích thích sẽ làm tăng bài tiết renine). Thụ thể bê ta 2 tập trung tại những cơ quan khác của cơ thể (phế quản, ống tiêu hoá, một số vị trí khác của cơ tim). Một số thuốc chẹn bê ta giao cảm ức chế chọn lọc thụ thể bê ta 1 (acébutolol, métoprolol, céliprolol) và ức chế chọn lọc trên tim nhưng với liều hạ huyết áp và chống đau thắt ngực thì thuốc không hẳn chỉ ức chế chọn lọc trên tim. Cho nên thuốc có thể gây tác động bất lợi cho những bệnh nhân đang lên cơn hen phế quản hay tiền sử hen phế quản, hoặc bệnh nhân có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Khái niệm hoà tan của thuốc rất quan trọng trong lâm sàng. Tính tan trong mỡ tham gia vào chuyển hoá, thời gian tác dụng cũng như tác dụng phụ của thuốc. Loại này có ái tính mạnh đối với những tổ chức nhiều mỡ (ví dụ

gan và não). Vì vậy, sau khi uống thuốc, một phần lớn sẽ gắn và chuyển hoá dễ dàng hơn ở gan. Các sản phẩm tan trong mỡ cũng sẽ gắn một phần lớn ở não. Điều này giải thích hiện tượng lần đầu qua gan của các thuốc tan trong mỡ và các tác dụng phụ của thuốc trên hệ thần kinh trung ương. Có thể suy ra từ đây là ở những bệnh nhân suy thận, nồng độ của những thuốc tan trong nước cao hơn và ở những bệnh nhân xơ gan thì nồng độ của thuốc tan trong mỡ cũng sẽ cao hơn khi sử dụng.

Một số thuốc không chỉ ức chế giao cảm bê ta. Nó có thể kích thích hệ thống giao cảm do có thành phần đối kháng với thụ thể bê ta. Những thuốc này làm chậm nhịp tim không đáng kể và giảm cung lượng tim không nhiều (như những loại chẹn bê ta giao cảm không có hoạt tính giống giao cảm nội tại). Do đó, thuốc được chỉ định cho những bệnh nhân nhịp tim chậm và những bệnh nhân có cung lượng tuần hoàn thấp.

Những tính chất dược lý trên đây giúp người thầy thuốc lựa chọn các thuốc chẹn bê ta giao cảm trong điều trị. Nó cũng giải thích tại sao ta có thể thay đổi các loại thuốc trong cùng loại thuốc chẹn bê ta khi xuất hiện tác dụng phụ của thuốc hoặc khi phải sử dụng thuốc ở liều cao. Vì vậy, nếu một thuốc chẹn bê ta gây tác dụng phụ (ỉa chảy, hoảng sợ, ảo giác) thì không có nghĩa là tất cả các thuốc chẹn bê ta đều gây những tác dụng phụ đó cho người bệnh. Ví dụ, trong trường hợp xuất hiện nhưng tác dụng phụ về thần kinh trung ương, người ta có thể chỉ định một thuốc chẹn bê ta khác ít tan trong mỡ hơn để tránh tác dụng phụ này. Hoặc giả sử như nếu xuất hiện dấu hiệu tê lạnh đầu chi khi dùng một thuốc chẹn bê ta không chọn lọc thì có thể sử dụng một loại thuốc chẹn bê ta chọn lọc làm cho bệnh nhân dung nạp tốt hơn. Cuối cùng, nếu bệnh nhân phải sử dụng một liều cao thuốc chẹn bê ta mà vẫn không ổn định được con số huyết áp thì ta cũng vẫn có thể kiểm soát con số huyết áp tốt hơn bằng một thuốc chẹn bê ta khác, thậm chí với liều lượng nhỏ hơn.

Cơ chế chính xác làm hạ huyết áp của thuốc chẹn bê ta cho đến nay vẫn chưa được xác định. Lúc đầu người ta có nói đến sự tăng cung lượng tim và tần số tim trước khi điều trị nhưng các nghiên cứu đã chứng minh rằng thuốc có thể hạ được huyết áp nhưng không làm giảm đáng kể cung lượng tim. Các nghiên cứu cũng

gợi ý rằng, cơ chế huyết áp giảm liên quan đến hoạt tính của renine huyết tương trước khi điều trị. Tuy nhiên, hoạt tính của renine huyết tương giảm ngay sau khi tiêm tĩnh mạch nhưng huyết áp vẫn không giảm. Nhiều giả thuyết nêu lên cơ chế hạ áp của thuốc chẹn bê ta nhưng cho đến nay, vẫn chưa một giả thuyết nào được chấp nhận hoàn toàn.

Thuốc chẹn bê ta được chỉ định như một thuốc điều trị duy nhất (nghĩa là không cần kết hợp với một thuốc khác), đặc biệt với những trường hợp sau:

- Người trẻ (đó là những đối tượng mà hệ thống adrenergique cường hoạt động) ;
- Người da đen ;
- Những bệnh nhân có những triệu chứng tim mạch khác (hồi hộp đánh trống ngực, nhịp nhanh, ngoại tâm thu do tăng tiết catécholamine) hoặc những bệnh nhân có trạng thái thần kinh dễ bị kích thích.
- Những bệnh nhân các bệnh lý khác phối hợp, có cùng chỉ định dùng thuốc chẹn bê ta (đau đầu migraine, sa van hai lá).

Thuốc ức chế hệ adrénergiques – Có ít nhất hai loại thụ thể an pha khác nhau. Thụ thể an pha 1 ngoại vi tập trung ở màng tế bào cơ trơn thành mạch, ngược lại, thụ thể an pha 2 tập trung ở màng neurone thần kinh hậu hạch. Kích thích thụ thể an pha 1 bằng adrénaline gây co mạch, nhưng kích thích thụ thể an pha 2 làm giảm giải phóng noradrénaline ở các nhánh tận của dây thần kinh, điều này tạo nên sự kiểm soát ngược âm tính. Những thụ thể an pha 1 và an pha 2 này tác động tương ứng vào các thụ thể sau và trước xi náp an pha. Prazosine (terazosine hoặc doxazosine) tác động như một thuốc chẹn an pha 1 ngoại biên.

Cũng có những thụ thể an pha 2 sau xi náp trung ương (ở nhân ống đơn) mà khi kích thích sẽ làm giảm trương lực giao cảm tim và mạch máu. Điều này giải thích cơ chế tác động của các thuốc hạ áp trung ương (anphaméthylidopa, clonidine, guafancine, guanabenz).

Ức chế an pha 1 sau xi náp có thể có ích đối với những bệnh nhân bị u xơ tiền liệt tuyến. Trong trường hợp phối hợp với một thuốc hạ áp khác, tác dụng hạ áp sẽ tăng cường và có thể gây ra những tác dụng không mong muốn (hạ

huyết áp tư thế, gây cản trở cho những bệnh nhân hay tiểu tiện về đêm). Đối với những bệnh nhân này, không nên chỉ định thuốc chẹn an pha giao cảm và một thuốc hạ áp khác. Thuốc chẹn an pha giao cảm còn được chỉ định (như một thuốc điều trị đơn thuần) cho những bệnh nhân không dùng được các thuốc chẹn bê ta giao cảm. Thuốc cũng được dùng trong một số trường hợp, ví dụ như đối với bệnh nhân da đen, đáp ứng một phần với trị liệu chẹn bê ta – lợi tiểu và những bệnh nhân không thể điều trị được bằng thuốc chẹn bê ta phối hợp với lợi tiểu.

Các thuốc giãn mạch trực tiếp tác động lên tế bào cơ trơn thành mạch- Những chất này có đặc điểm là giãn mạch về phương diện dược học. Thuốc làm giãn cơ trơn thành mạch, giảm sức cản của tiểu động mạch từ đó làm giảm huyết áp. Đối với tuần hoàn tĩnh mạch, thuốc có khả năng làm giãn tĩnh mạch, giảm dòng máu tĩnh mạch trở về tim và làm giảm cung lượng tim do dòng máu tuần hoàn bị giữ lại ở ngoại vi. Cả hai thành phần động mạch và tĩnh mạch đều bị tác động dẫn đến áp lực tuần hoàn giảm xuống. Mạch máu giãn ra sẽ kích thích phản xạ tim mạch nếu như các thụ thể nhận áp hoạt động bình thường. Vì vậy, nếu tĩnh mạch không tự giãn ra đủ do phản xạ co mạch thì dòng máu tĩnh mạch trở về và cung lượng tim không thể giảm xuống được. Sự kích thích phản xạ làm tăng tần số tim, sức co bóp cơ tim và chuyển hoá của cơ tim. Điều này giải thích cho các thuốc giãn mạch trực tiếp không phát huy được tác dụng khi sử dụng đơn thuần hoặc phối hợp với thuốc lợi tiểu trên bệnh nhân có phản xạ tim mạch bình thường: đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, tách thành động mạch chủ lan rộng hoặc suy tim mất bù có thể xuất hiện khi dùng các thuốc giãn mạch trực tiếp trên những bệnh nhân này.

Giữ muối, nước và tăng thể tích tuần hoàn là một cách thức đáp ứng sinh lý khác của bệnh nhân khi sử dụng các thuốc giãn mạch trực tiếp và gây liệt hệ adrenergique. Áp lực mao mạch giảm, theo luật Starling sẽ tác động đến sự trao đổi dịch mao mạch, trợ giúp cho sự di chuyển của dịch từ ngoài lòng mạch vào trong lòng mạch. Thể tích máu trong lòng mạch gia tăng làm nhẹ bớt đi cơn số huyết áp đang giảm xuống do tác động giãn mạch của thuốc. Điều này giải thích cho hiện tượng ‘giả dung nạp’

của một số thuốc hạ áp. Hơn nữa, áp lực tưới máu cầu thận giảm sẽ gây giữ muối và nước. Hai cơ chế này xảy ra song song, cạnh tranh nhau làm thể tích máu tuần hoàn tăng, số đo huyết áp dần tăng lên gần với số đo lúc đầu, chính vì thế, cần phải phối hợp với một thuốc lợi tiểu để duy trì tác dụng của thuốc hạ áp đang dùng.

Thuốc ức chế men chuyển – Angiotensine II, một trong những tác nhân gây co mạch mạnh nhất có nguồn gốc tự nhiên, là kết quả tác động của renine – một enzyme do thận sản xuất ra. Renine chuyển angiotensinogène thành một decapeptide bất hoạt (angiotensine I). Angiotensine I sẽ mất hai chuỗi peptides tận ở tuần hoàn phổi dưới tác động của men chuyển dạng angiotensine (hoặc men kinase II) thành một octapeptide hoạt động (hay gọi là angiotensine II). Men chuyển dạng không chỉ ngăn cản sự hình thành angiotensine II nó còn bất hoạt một trong những chất giãn mạch mạnh nhất trong tự nhiên đó là bradykinine. Octapeptide angiotensine II có thể mất thêm một chuỗi peptide để chuyển thành một septapeptide, hay còn gọi là angiotensine III. Chất này đối kháng đặc hiệu hơn lên tuyến thượng thận phân chi phối bài tiết aldosterone. Một số hoạt chất khác có thể ức chế hệ thống renine – angiotensine tại những vị trí khác nhau. Các chất ức chế hệ thống adrenergique có thể ức chế sự bài tiết renine của thận và một số chất có thể ức chế sự gắn kết của angiotensine vào các thụ thể của nó tại màng tế bào cơ trơn mạch máu. Hơn nữa, một nhóm thuốc mới ức chế renine, tác động đối kháng trực tiếp enzyme của hệ thống bài tiết này cũng đã được tìm ra.

Có nhiều thuốc ức chế men chuyển đã được sử dụng, như benazépril, captopril, cilazapril, énalapril, fosinopril, quinapril, lisinopril và ramipril (tại Hoa Kỳ). Một số khác được nghiên cứu và sử dụng ở các nước khác. Các thuốc ức chế men chuyển khác nhau bởi tính đặc hiệu, độ khả dụng sinh học, vị trí tác động của thuốc lên hệ thống renine – angiotensine tổ chức. Tác dụng hạ áp chủ yếu là do giảm tổng hợp angiotensine II.

Mặt khác, khi nồng độ angiotensine II tại hệ thống thần kinh trung ương giảm xuống thì sẽ có một lượng ít hơn tương tác với noradrénaline ngoại vi, tại các neurone thần

kinh hậu hạch giao cảm. Ví dụ như angiotensine II có thể gây kích thích giao cảm ở trung tâm tim mạch của não bộ và cũng có thể làm tăng trương lực giao cảm ngoại vi. Angiotensine II còn gây tăng bài tiết caté-cholamine thượng thận. Hơn nữa, nó cũng có thể làm thay đổi hoạt động của ống thận và đóng vai trò quan trọng trong điều hoà lưu lượng máu tại cầu thận. Khi lượng angiotensine II giảm xuống thì lượng aldostérone do thượng thận tiết ra và các sản phẩm chuyển hoá của nó cũng bị giảm đi. Cuối cùng, các công trình nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng mỗi một thành phần của hệ thống rénine - angiotensine đều hiện diện ở tế bào cơ tim, mạch máu và các tổ chức khác. Không còn nghi ngờ nào nữa, các thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensine làm giảm sự tổng hợp tại chỗ và sự hoạt động của các tế bào ... Chính vì vậy, bằng cách giảm sự tổng hợp angiotensine II (qua cách thức ức chế men chuyển), người ta có thể hạ huyết áp qua nhiều cơ chế, tuy nhiên, giảm cơ mạch do angiotensine II vẫn là cơ chế hạ áp cơ bản của loại thuốc này.

Các thuốc ức chế men chuyển không gây kích thích phản xạ giao cảm. Tần số tim, sức co bóp cơ tim, cung lượng tim không tăng khi dùng thuốc. Hơn nữa, sức cản mạch thận không giảm xuống đáng kể, kể cả ở tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi. Vì vậy, áp lực thuỷ tĩnh của cầu thận giảm sẽ cải thiện tình trạng huyết động của cầu thận và hạn chế sự phát triển của các tổn thương xơ hoá cầu thận (do giảm độ lọc protéine của cầu thận).

Giảm tổng hợp protéine tại tế bào cơ tim là một tác dụng khác của thuốc ức chế men chuyển. Cơ chế này giải thích tác dụng giảm phì đại thất trái do THA và sự tái cấu trúc cơ tim sau nhồi máu. Thêm nữa, thuốc còn có khả năng làm giảm lượng collagène tích lũy ở thành tâm thất.

Những nghiên cứu đầu tiên tiến hành với captopril trên những bệnh nhân THA nặng kháng với những thuốc hạ áp khác, trên những bệnh nhân có biến chứng nặng về thận và trên những bệnh nhân THA phụ thuộc rénine huyết tương (THA ác tính, tổn thương động mạch thận). Trên mỗi loại đối tượng đều có thể xảy ra 2 tác dụng phụ chủ yếu, đó là giảm bạch cầu hạt và protéine niệu. Về sau này, các nghiên cứu tiến hành trên những bệnh nhân THA nhẹ hơn,

ít biến chứng hơn thì hai tác dụng phụ nói trên cũng ít xảy ra hơn.

Các tác dụng phụ khác của thuốc ức chế men chuyển là ho khan, phát ban, mất vị giác. Tất cả đều mất đi sau khi ngừng thuốc và không hẳn đều tái diễn khi điều trị tiếp tục, cho dù ngay cả với thuốc đã điều trị hoặc một thuốc ức chế men chuyển khác.

Do ức chế men chuyển dạng angiotensine, nồng độ angiotensine II và aldostérone giảm, hoạt tính của rénine huyết tương tăng nên có nguy cơ tăng kali máu nếu bồi phụ thêm kali (viên kali, kali trong các chế phẩm khác khi thực hiện chế độ ăn giảm muối) hoặc thuốc lợi tiểu giữ kali. Mặt khác, trong trường hợp hẹp động mạch thận cả hai bên hoặc tổn thương thận ở những bệnh nhân chỉ có một thận thì có thể có nguy cơ suy thận do dùng thuốc ức chế men chuyển, có hoặc không kèm theo THA ác tính.

Thuốc ức chế men chuyển được đặc biệt lưu ý chỉ định đối với những trường hợp sau :

- THA nặng, cần phải phối hợp với các thuốc khác ;
- Không kiểm soát được hoàn toàn HA bằng các thuốc hạ áp khác ;
- THA phụ thuộc vào rénine huyết tương ;
- Suy tim ;
- Các thuốc hạ áp trước đó gây tác dụng phụ về chuyển hoá hay các tác dụng phụ khác.

Các công trình nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng thuốc ức chế men chuyển có thể có tác dụng ở những bệnh nhân THA với hoạt tính rénine huyết tương bình thường thậm chí thấp. Điều này giải thích bởi sự tham gia hoạt động của hệ thống rénine - angiotensine tại chỗ, hệ thống rénine-angiotensine động mạch. Cuối cùng, vì thuốc ức chế men chuyển cải thiện được chức năng của cơ tim, giảm số lần nhập viện do suy tim ở những bệnh nhân thiếu máu cơ tim do vữa xơ động mạch vành, làm giảm biến chứng do nhồi máu cơ tim nên thuốc còn rất hay được chỉ định cho những bệnh nhân THA có biến chứng mạch vành kèm theo. Những nhận xét này đã được chứng minh qua các nghiên cứu SOLVD và SAVE.

Thuốc chẹn can xi - Tác dụng hạ áp của thuốc chẹn can xi thông qua cơ chế giảm sức cản ngoại vi toàn bộ và không tăng thể tích tuần hoàn. Cho nên không cần phối hợp với thuốc lợi

tiểu khi điều trị. Tuy nhiên, hiệu quả hạ áp của thuốc sẽ tăng cường nếu phối hợp thêm với các thuốc hạ áp khác như lợi tiểu, chẹn bê ta giao cảm hoặc ức chế men chuyển.

Vérapamil là thuốc đầu tiên của nhóm này. Thuốc làm chậm nhịp tim và có thể gây giảm sức co bóp cơ tim. Lúc đầu, thuốc được chỉ định trong trường hợp nhịp nhanh trên thất. Nifédipine – có nhân dihydropiridine – gây phản xạ tăng nhịp tim, tăng sức co bóp và tăng chuyển hoá cơ tim. Tuy nhiên, những tác dụng này không nhiều với những thuốc có tác dụng kéo dài.

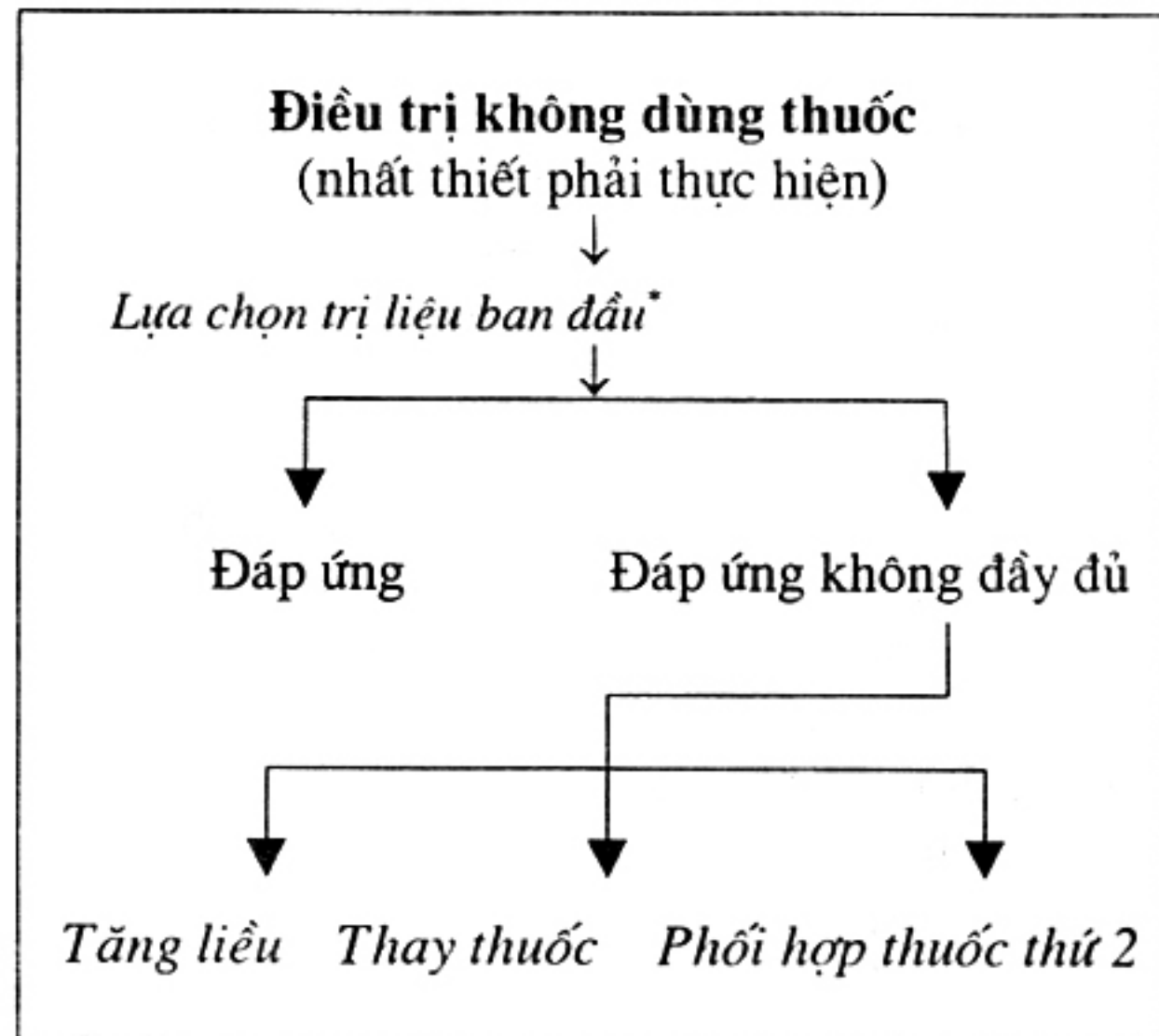
Nói chung, thuốc hạ áp loại chẹn dòng can xi không gây giữ muối và nước. Trong những lý thuyết được đưa ra, một số cho rằng thuốc gây bài tiết natri và giãn mạch sau mao mạch. Tuy vậy, ở một số bệnh nhân, sự giãn mạch sau mao mạch lại là tác nhân gây tăng áp lực thuỷ tĩnh và thoát dịch ra ngoài lòng mạch gây phù nhưng cân nặng không tăng.

Một số thuốc (diltiazem ; nitrendipine và có lẽ cả vérapamil) có thể làm tăng dòng máu qua thận nhưng không tăng mức lọc cầu thận. Phân số lọc cầu thận giảm do giảm áp lực thuỷ tĩnh tại cầu thận và giãn tiểu động mạch đi.

Nhiều thuốc chẹn can xi đã được đưa vào sử dụng (amlodipine, clentiazem, diltiazem, félodipine, gallopamine, isradipine, nicardipine, nifédipine, nimodipine, nisoldipine, nitrendipine, vérapamil). Các thuốc rất khác nhau về cấu trúc hoá học, tác động tế bào và sinh học, thậm chí cả về tác dụng lâm sàng. Ví dụ, nimodipine không làm giảm huyết áp nhưng tác động chủ yếu lên mạch não. Chính vì vậy, thuốc được chỉ định cho những trường hợp chảy máu não (do vỡ phình mạch). Những điểm khác biệt này có thể giải thích bằng sự ức chế các thụ thể của các kênh can xi khác nhau mà 4 trong số chúng đã được phân lập. Hơn nữa, một số thuốc còn ức chế cả thụ thể an pha 1 adrénergique hoặc ức chế vận chuyển can xi bởi hệ thống liên võng hoặc bởi các ty lạp thể.

Những bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc chẹn can xi cũng là những bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc lợi tiểu: đó là những bệnh nhân có tuổi, bệnh nhân da đen, kể cả những bệnh nhân trẻ tuổi

Bảng 2 – Các bước tiếp cận điều trị THA



* : Lợi tiểu, chẹn bê ta giao cảm, chẹn can xi, ức chế men chuyển hoặc ức chế an pha giao cảm và ức chế an pha – bê ta giao cảm.

và những bệnh nhân da trắng. Những bệnh nhân mắc bệnh mạch vành không dùng được thuốc chẹn bê ta giao cảm hoặc thuốc chẹn bê ta giao cảm đem lại tác dụng không đầy đủ thì nên sử dụng hoặc phối hợp thêm với thuốc ức chế can xi. Hơn nữa, thuốc chẹn can xi có thể tránh được những biến chứng về chuyển hoá hoặc những tác dụng phụ có thể xảy ra đối với những thuốc hạ áp khác, ví dụ thuốc ức chế men chuyển. Thuốc chẹn can xi có thể dùng cho những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận cả hai bên hoặc bệnh nhân chỉ có một thận nhưng động mạch thận lại có tổn thương.

Các bước điều trị THA từ thể nhẹ và vừa cho đến thể nặng.

Phác đồ điều trị THA đã được công bố với cách thức điều trị bằng thuốc dần dần, từng bước như bậc thang. Phương pháp điều trị như vậy giúp cho người bệnh không phải dùng quá nhiều thuốc cũng như không phải sử dụng liều lượng thuốc quá cao, hạn chế được tối đa tác dụng phụ của thuốc. Phương pháp này cũng cho phép giảm dần được số thuốc cũng như liều lượng thuốc trong trường hợp huyết áp được kiểm soát tốt. Cũng cần nói thêm ở đây là ít khi có khả năng dùng được hoàn toàn các thuốc điều trị trên người bệnh cho dù huyết áp hoàn toàn ổn định.

Một bước tiếp cận mới trong điều trị là người thầy thuốc có thể lựa chọn những thuốc hạ áp tùy theo từng trường hợp, từng tình huống lâm sàng. Bước tiếp cận này dựa trên cơ sở của sự ức chế đặc hiệu các cơ chế bệnh sinh có thể có trên người bệnh mà các thuốc hạ áp đáp ứng được. Quan điểm này được thể hiện như sự đột phá mới trong điều trị được JNC khuyến cáo gần đây (bảng 2).

Cách thức điều trị tùy thuộc vào bệnh cảnh lâm sàng được trình bày theo bảng 3. Ví dụ trong trường hợp huyết áp không kiểm soát được ở mức độ tối ưu bằng một trong những thuốc thuộc 5 nhóm hạ áp đã nêu thì người thầy thuốc có thể tăng liều thuốc sử dụng cho đến liều lượng tối đa cho phép, hoặc thay thế bằng một thuốc khác (thuốc chẹn dòng can xi thay cho thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển thay cho thuốc chẹn bê ta giao cảm), hoặc phối hợp thêm với một thuốc hạ áp khác (bảng 2). Nếu số đo huyết áp không kiểm soát được hoàn toàn thì có khá nhiều giải pháp giúp lựa chọn: thay thuốc, thêm thuốc hoặc tăng liều thuốc đã cho. Các khuyến cáo cho việc lựa chọn thuốc điều trị ban đầu tùy theo đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3 - Điều trị THA: Lựa chọn theo bệnh cảnh lâm sàng

Tim mạch			
<i>Bệnh cảnh lâm sàng</i>	<i>Thuốc sử dụng đầu tiên</i>	<i>Thận trọng khi dùng</i>	<i>CCĐ tương đối hoặc tuyệt đối</i>
Đau thắt ngực	Chẹn bê ta giao cảm Chẹn can xi		Thuốc giãn mạch trực tiếp
Nhịp chậm/ bloc nhĩ thất/ Bệnh lý nút xoang			Chẹn bê ta giao cảm Labétalol Vêrapamil Diltiazem
Suy tim	Lợi tiểu Ức chế men chuyển		Chẹn bê ta giao cảm Chẹn dòng can xi Labétalol
Bệnh cơ tim do THA có rối loạn nặng chức năng tâm trương	Chẹn bê ta giao cảm Diltiazem Vêrapamil		Lợi tiểu Ức chế men chuyển Chẹn an pha 1 Hydralazine Minoxidil
Tim tăng động	Chẹn bê ta giao cảm	Thuốc giãn mạch trực tiếp	
Bệnh lý động mạch chi dưới		Chẹn bê ta giao cảm	
Sau nhồi máu cơ tim	Chẹn bê ta giao cảm không có hoạt tính giao cảm nội tại		Giãn mạch trực tiếp
Thận			
Hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp khít động mạch thận ở bệnh nhân chỉ có 1 thận.			Ức chế men chuyển

Tăng huyết áp thể nặng hoặc THA kháng thuốc điều trị

Trong những thể THA nặng hoặc kháng thuốc điều trị, điều trị THA ngay lúc đầu cần lựa chọn một trong hai thuốc hay được sử dụng nhất. Có khi cần phải phối hợp thêm với một thuốc hạ áp thứ hai. Nếu thuốc lợi tiểu hoặc thuốc chẹn bê ta giao cảm đã được chỉ định thì có thể phối hợp thêm một thuốc giãn mạch (như hydralazine hoặc minoxidil), một thuốc chẹn can xi hoặc một thuốc ức chế men chuyển. Nếu huyết áp vẫn không thể kiểm soát được thì nhiều giả thuyết có thể được đặt ra:

- Có thể bệnh nhân không tuân thủ điều trị do nhiều lý do (giải thích cho bệnh nhân không đầy đủ, bệnh nhân không hiểu hết những điều giải thích, xảy ra tác dụng phụ...);
- Bệnh nhân kháng lại thuốc lợi tiểu thiazide, có thể có tình trạng giữ muối và nước (suy thận);
- Có thể THA có nguyên nhân (ví dụ hẹp động mạch thận).

Trong những tình huống này, mỗi một giả thuyết đều phải được kiểm chứng một cách đầy đủ. Đối với những trường hợp THA cần phải điều trị cấp cứu, bảng 4 sẽ cung cấp những hướng dẫn cho việc lựa chọn thuốc điều trị phù hợp đối với bệnh cảnh của bệnh nhân.

Suy thận : - Sớm (créatinine < 2,5 mg/dl)	- Lợi tiểu giữ kali hoặc bồi phụ thêm kali		
- Tiến triển (créatinine > 2,5 mg/dl)	- Lợi tiểu tác động lên quai Hellé	- Ước chế men chuyển	- Lợi tiểu giữ kali, bồi phụ thêm kali.
Bảng 3 (tiếp theo) - Những bệnh cảnh lâm sàng khác			
<i>Biểu hiện lâm sàng</i>	<i>Thuốc sử dụng đầu tiên</i>	<i>Thận trọng khi dùng</i>	<i>CCĐ tương đôi/tuyệt đối</i>
Hen phế quản/Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính			Chẹn bê ta giao cảm Labétalol
THA do cyclosporine	Nifédipine Labétalol	Vérapamil Diltiazem	
Trầm cảm		Đối kháng an pha 2	Réserpine
Đái tháo đường : - Type 1 - Type 2	- Ước chế men chuyển	- Chẹn bê ta giao cảm - Chẹn bê ta giao cảm và lợi tiểu	
Rối loạn chuyển hoá lipide máu		Chẹn bê ta giao cảm Lợi tiểu	
Bệnh lý gan		Labétalol	Méthydopa
Đau đầu migraine	Chẹn bê ta giao cảm		
Có thai : - Tiền sản giật - THA mạn tính	Méthydopa Hydralazine Méthydopa		Lợi tiểu Ước chế men chuyển Ước chế men chuyển

Bảng 4 - Điều trị cấp cứu THA kịch phát

Bệnh cảnh lâm sàng	Điều trị	Thận trọng
Cấp cứu (giảm HA trong những giờ tối hoặc những ngày tối, không cần thiết phải nhập viện hay điều trị tăng cường)	Ước chế men chuyển Chẹn can xi Diazoxide Labétalol	Theo dõi kali máu Kiểm soát chức năng thận Kiểm soát các triệu chứng tim mạch do phản xạ Nguy cơ hạ áp tư thế
THA tiến triển hoặc ác tính, hoặc THA nặng trong giai đoạn cấp của nhồi máu cơ tim.	Ước chế men chuyển Chẹn can xi Lợi tiểu hoặc Natrinitroprussiate (TM)	Xem trên Xem trên Theo dõi kali máu
Suy tim trái	Natrinitroprussiate (TM) Ước chế men chuyển Lợi tiểu	Theo dõi tỷ lệ thiocyanate Xem trên Theo dõi kali máu
Sau phẫu thuật (cầu nối mạch vành)	Natrinitroprussiate (TM) Trimétaphan camsylate (TM)	Tắc ruột do liệt ruột
Bệnh não do THA	Diazoxide (TM) Natrinitroprussiate (TM) Triméthaphan camsylate (TM)	
Chảy máu dưới màng nhện	Diazoxide (TM) Natrinitroprussiate (TM) Trimétaphan camsylate (TM)	
Tăng áp kịch phát Phéocromocytome	Labétalol (TM) Phentolamine (TM) phối hợp với một thuốc chẹn bê ta giao cảm nếu loạn nhịp	Nguy cơ giữ muối và nước
Một số hội chứng cường tiết caté- cholamine : - Phụ thuộc clonidine - Thức ăn chứa tyramine và chất ức chế men monoamine oxydase	- Điều trị giống như phéocromocytome (hoặc tiếp tục dùng clonidine trong trường hợp phụ thuộc thuốc) - Guanethidine hoặc guanadrel và imipramine hoặc désipramine	
Sản giật	Magné sulfate Crypténamine Nifédipine	Có thể gây nôn mửa
Viêm cầu thận cấp có cơn THA kịch phát (bệnh nhân thiếu niệu hoặc vô niệu)	Lọc máu ngoài thận (nếu không đáp ứng với lợi tiểu furosémide và diazoxide)	Theo dõi kali máu

TMN TỬC HOAT ĐONG HOI

ĐẠI HỘI THẾ GIỚI LẦN THỨ 12 VỀ TẠO NHỊP VÀ ĐIỆN SINH LÝ HỌC TIM HỒNG KÔNG 19-22 THÁNG 2 NĂM 2003

Từ 19-22 tháng 2 năm 2003 tại Hồng Kông Hội tạo nhịp và điện sinh lý học tim và trường môn Tim mạch học Hồng Kông, Hội tạo nhịp và điện sinh lý học Bắc Mỹ, Hội tạo nhịp và Hội Tim mạch châu Âu, Liên đoàn Tim mạch thế giới, sẽ tổ chức Đại hội thế giới về tạo nhịp và điện sinh lý học tim với sự tham gia và báo cáo của nhiều giáo sư và chuyên gia hàng đầu thế giới về tạo nhịp tim và điện sinh lý học tim.

Ủy ban tổ chức Đại hội đã gửi giấy mời đến Hội ta. Nếu Hội viên nào quan tâm và muốn biết thêm chi tiết xin liên hệ với văn phòng Hội.

ĐẠI HỘI TIM MẠCH CHÂU Á - THÁI BÌNH DƯƠNG LẦN THỨ 14 TỪ 25-28 THÁNG 7 NĂM 2003

TẠI TRUNG TÂM HỘI NGHỊ VÀ TRIỂN LÃM QUỐC TẾ SINGAPORE

Hội Tim mạch Singapore và Hội Tim mạch châu Á - Thái bình dương sẽ tổ chức Đại hội Tim mạch châu Á- Thái bình dương lần thứ 14 từ 25-28 tháng 7 năm 2003 tại Singapore.

Ban tổ chức Đại hội gửi lời mời đến Hội ta và đề nghị Hội ta thông báo tới toàn thể các hội viên của Hội tim mạch Quốc gia Việt nam để tham gia Đại hội. Nếu hội viên nào quan tâm và muốn biết thêm chi tiết xin liên hệ với văn phòng Hội.

ĐẠI HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC TẾ QUA INTERNET LẦN THỨ 3

Đại hội Tim mạch quốc tế qua Internet lần thứ 3 dự kiến được tổ chức tại Argientina từ 1 tháng 9 đến ngày 30 tháng 11 năm 2003. Thông tin liên quan có thể lấy qua Internet theo địa chỉ <http://www.fac.org.ar/tcvc>. Hạn chót để nộp bài tham dự là ngày 15 tháng 04 năm 2003. Mời bạn đọc nào quan tâm tham gia Đại hội. Mọi thông tin cần thiết khác, xin liên hệ với Văn phòng Hội hoặc gửi thư theo địa chỉ email quangtm@vol.vnn.vn.

THÔNG BÁO CỦA BAN BIÊN TẬP TẠP CHÍ TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

Để nâng cao chất lượng và điểm của các bài báo được đăng trong Tạp chí Tim mạch học Việt nam của các ứng cử viên các chức danh giáo sư, phó giáo sư, vừa qua Gs.Trần Đỗ Trinh, Chủ tịch Hội Tim mạch học Quốc gia Việt nam, Chủ tịch Hội đồng khoa học của Hội đã làm việc với thường trực Hội đồng chức danh giáo sư nhà nước và sau đó Hội đồng chức danh giáo sư, phó giáo sư nhà nước đã có công văn gửi cho Ban biên tập Tạp chí Tim mạch học Việt nam về các tiêu chuẩn tối thiểu mà các bài báo khoa học phải đáp ứng, trong đó có tiêu chuẩn các bài được đăng phải đã qua phản biện khoa học. Vì vậy ban biên tập Tạp chí Tim mạch học Việt nam đề nghị tác giả các bài báo khoa học gửi bài báo cho một số các thành viên Hội đồng khoa học của Hội để lấy ý kiến trước khi đăng.